# Zur
# Kenntnis der Azoopiansäure.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde,

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät

der

**Albert-Ludwigs-Universität**

zu Freiburg in Baden

von

**Hans Grüne**

aus Berlin.

---

Berliner Buchdruckerei-Actien-Gesellschaft
Setzerinnenschule des Lette-Vereins.

# Zur
# Kenntnis der Azoopiansäure.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde,

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät

der

**Albert-Ludwigs-Universität**

zu Freiburg in Baden

von

**Hans Grüne**

aus Berlin.

---

Berliner Buchdruckerei-Actien-Gesellschaft
Setzerinnenschule des Lette-Vereins.

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0168

Die der Orthoreihe angehörenden Disubstitutionsderivate des Benzols sind in sehr vielen Fällen vor ihren Isomeren, denen sie in ihrem allgemeinen chemischen Verhalten sonst durchaus gleichen, durch eine sehr charakteristische Reaktion ausgezeichnet; sie sind nämlich imstande, durch intramolekulare Kondensation zwischen den beiden Seitenketten innere Anhydride zu bilden. Schon seit geraumer Zeit hat diese auffallende Thatsache das Interesse der Chemiker in hohem Masse in Anspruch genommen; sie gilt als ein Beweis für die nahe, benachbarte Stellung der beiden Substituenten in den Orthoderivaten.

So geht die Phtalsäure durch Wasserabspaltung in das Phtalsäureanhydrid, die o-Oxymethylbenzoesäure in das Phtalid[1]), die o-Oxyzimmtsäure in das Cumarin[2]) über. Jene merkwürdigen Anhydrobasen, welche bei der Einwirkung von o-Phenylendiamin[3]), o-Amidophenol[4]) und o-Amidophenylmercaptan[5]) auf einbasische, organische Säuren entstehen, sind als innere Anhydride der hierbei in erster Linie gebildeten Monoacetylester zu betrachten.

Eine besondere Hervorhebung verdienen die inneren Anhydride der in naher genetischer Beziehung stehenden o-Amidoaldehyde, o-Amidoketone und o-Amidocarbonsäuren; ihre Auffindung und Erkennung vermittelten sowohl die Synthese des Chinolins, als auch die von Baeyer genial ausgeführte Synthese des Indigos.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 10, 1445; 11, 237.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 45, 333; 59, 183.

[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 8, 677; Ann. Ch, Ph. 182. 350.

[4]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 9, 1524; 10, 1124.

[5]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 12, 2363; 13, 18 u. 1230.

Bei der Reduktion des o-Nitrozimmtaldehyds erleidet der entstehende o-Amidozimmtaldehyd[1]) sofort eine Anhydrisierung; er spaltet sich in Wasser und Chinolin:

$$C_6H_4\begin{cases}CH=CH-CHO\\NH_2\end{cases} = H_2O + C_6H_4\begin{cases}CH=CH\\N=CH\end{cases}$$

o-Amidozimmtaldehyd — Chinolin

Die Bildung des Chinolins bei der Kondensation des o-Amidobenzaldehyds[2]) mit Acetaldehyd in verdünnter Natronlauge ist hiernach leicht erklärlich; zuerst entsteht o-Amidophenylmilchsäurealdehyd $C_6H_4(\overset{1}{NH_2})(CH(OH).\overset{2}{CH_2}.CHO)$, dann o-Amidozimmtaldehyd $C_6H_4(\overset{1}{NH_2})(CH=\overset{2}{CH}.CHO)$, der schliesslich durch weitere Wasserabspaltung in sein Anhydrid, das Chinolin, übergeht.

Von Anhydridbildungen bei o-Amidoketonen kennt man die des o-Amidobenzylmethylketons[3]), das Methylketol:

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2-CO-CH_3\\NH_2\end{cases} = H_2O + C_6H_4\begin{cases}CH\\NH\end{cases}>C-CH_3$$

o-Amidobenzylmethylketon — Methylketol

und die des o-Amidozimmtsäuremethylketons[4]), das Chinaldin:

$$C_6H_4\begin{cases}CH=CH-CO-CH_3\\NH_2\end{cases} = H_2O + C_6H_4\begin{cases}CH=CH\\N=C-CH_3\end{cases}$$

o-Amidozimmtsäure-methylketon — Chinaldin

Die o-Amidocarbonsäuren zeichnen sich im allgemeinen durch die Leichtigkeit aus, mit der sie in innere Anhydride übergehen; nur wenige sind in freiem Zustande bekannt, die andern erfahren jene intramolekulare Kondensation sofort, sobald man sie aus den entsprechenden o-Nitrosäuren durch Reduktion darzustellen oder aus ihren Salzen abzuscheiden sucht.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 16, 2207.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 15, 2574.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 13, 187.
[4]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 16, 1954.

Es ist hierbei zu beachten, dass eine Wasserabspaltung zwischen einer Amido- und einer Carboxylgruppe auf zweierlei Weise erfolgen kann; entweder tritt das Hydroxyl der CO.OH-Gruppe mit einem Wasserstoff der $NH_2$-Gruppe aus und es entstehen „Lactame“, welche die Atomverkettung:

$$\begin{array}{l} -\,C\,O \\ \quad | \\ -\,N\,H \end{array}$$

enthalten, oder das Wassermolekül bildet sich aus dem Sauerstoff des CO-Restes und den beiden Wasserstoffen der Amidogruppe und es resultieren „Lactime“:

$$\begin{array}{l} -\,C\,.\,O\,H \\ \quad \| \\ -\,N \end{array}$$

Welche von diesen beiden Formen dem vorliegenden Anhydride einer o-Amidocarbonsäure zukommt, ist nur schwierig zu ermitteln. Bei beiden liegt die Möglichkeit vor, sie in Alkyl- und Acetylverbindungen überzuführen, welche wieder mit einander isomer sind und nur insofern einige Aufklärung geben können, als im allgemeinen die Derivate der Lactame beständiger sind, als die der Lactime. Einen sicheren Anhalt für die Annahme der Lactamform besitzt man allein, wenn das Anhydrid sich durch Einwirkung von salpetriger Säure in eine Nitrosoverbindung verwandeln lässt; nur bei jener ist die Bildung eines solchen Derivats infolge des in ihr enthaltenen Imidrestes möglich. In einigen Fällen, wie bei der Isatinsäure, sind die isomeren Äthylverbindungen der beiden Anhydridformen bekannt; man konnte indes aus ihnen nur ein und dieselbe Form in freiem Zustande erhalten, so dass also dann die Umlagerung der einen labilen Anhydridform in die andere stabile stattgefunden hat. Es ist das ein Umstand, der die Entscheidung zwischen Lactam- und Lactimformel nur noch erschwert; sehr oft ist man daher darauf angewiesen, aus dem specifischen Verhalten des Anhydrids Schlüsse auf seine Konstitution zu ziehen.

Als Anhydrid der o-Amidobenzoesäure, der Anthranilsäure, ist das Anthranil[1]) zu betrachten:

$$C_6H_4 \begin{cases} CO \cdot OH \\ NH_2 \end{cases} = H_2O + C_6H_4 \begin{cases} CO \\ NH \end{cases} >$$

Anthranilsäure — Anthranil

Das Oxindol[2]) und Dioxindol[3]) lernte man als innere Anhydride der äusserst unbeständigen o-Amidophenylessigsäure resp. o-Amidomandelsäure erkennen:

$$C_6H_4 \begin{cases} CH_2 - CO \cdot OH \\ NH_2 \end{cases} = H_2O + C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \\ NH \end{cases} > CO$$

o-Amidophenylessigsäure — Oxindol

$$C_6H_4 \begin{cases} CH(OH) - CO \cdot OH \\ NH_2 \end{cases} = H_2O + C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \\ NH \end{cases} > CO$$

o-Amidomandelsäure — Dioxindol

Das Isatin[4]) ist das Lactim der beständigeren o-Amidobenzoylameisensäure, deren Lactam, das Pseudoisatin nur in einigen Derivaten bekannt ist:

$$C_6H_4 \begin{cases} CO - CO \cdot OH \\ NH_2 \end{cases} = H_2O + C_6H_4 \begin{cases} CO \\ N \end{cases} \geqslant C(OH)$$

o-Amidobenzoylameisensäure — Isatin

Die Anhydride der o-Amidophenylpropionsäure[5]), der o-Amidozimmtsäure[6]) und der o-Amidomesoxalylsäure[7]), der Chinisatinsäure, stehen in naher Beziehung zum Chinolin. Die erstgenannte Säure zerfällt bei ihrer Bildung sofort in Wasser und ihr Lactam, das Hydrocarbostyril, während bei den beiden anderen die Wasserabspaltung erst bei höherer Temperatur oder bei Anwendung chemischer Agentien zu erzielen ist.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 15, 2105.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 11, 582.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 11, 584; 12, 1326.
[4]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 2, 681 u. 748; 12, 350.
[5]) Jahresber. d. Chem. 1869, 582.
[6]) Ann. Chem. Pharm. 83. 118; Ber. 13, 2070.
[7]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 16, 2219; 17, 985.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CH_2-CH_2-CO.OH \\ NH_2 \end{matrix} = H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ NH-CO \end{matrix}$$

o-Amidophenylpropionsäure — Hydrocarbostyril

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CH=CH-CO.OH \\ NH_2 \end{matrix} = H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} CH=CH \\ N=C.OH \end{matrix}$$

o-Amidozimmtsäure — Carbostyril

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO-CO-CO.OH \\ NH_2 \end{matrix} = H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} CO-CO \\ N=C.OH \end{matrix}$$

Chinisatinsäure — Chinisatin

Auch die von den o-Amidocarbonsäuren sich ableitenden o-Hydrazincarbonsäuren haben die Neigung, innere Anhydride zu bilden. Durch Anhydrisierung der o-Hydrazinbenzoesäure[1]) und o-Äthylhydrazinhydrozimmtsäure[2]) konnte Fischer interessante Ringschliessungen herstellen:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH-NH_2 \\ CO.OH \end{matrix} = H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} NH \\ CO \end{matrix} > NH$$

o-Hydrazinbenzoesäure — o-Hydrazinbenzoesäureanhydrid

$$C_6H_4 < \begin{matrix} N(C_2H_5)-NH_2 \\ CH_2-CH_2-CO.OH \end{matrix}$$

o-Äthylhydrazinhydrozimmtsäure

$$= H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} N(C_2H_5)-NH \\ CH_2-CH_2 \end{matrix} > CO$$

Äthylhydrocarbazostyril

In welch' bedeutender Anzahl und Mannigfaltigkeit die intramolekularen Kondensationen in der Orthoreihe aufgefunden worden sind, geht aus den angeführten Beispielen zur Genüge hervor; wo die beiden Seitenketten Gelegenheit zur Abspaltung eines Moleküls Wasser bieten, gehen die Orthoderivate mit grösserer oder geringerer Leichtigkeit in innere Anhydride über. Die umgekehrte Reaktion, durch Wasseranlagerung an diese anhydrisch gebundenen Seitenketten die Bindung zwischen denselben aufzuheben, lässt sich in den meisten Fällen unschwer ausführen. Das Phtalsäureanhydrid und seine Analoga liefern schon beim Ver-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 13, 680; 14, 478.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 221, 226.

dunsten ihrer wässrigen Lösungen die Säuren mit zwei freien Karboxylen; die Lactame und Lactime gehen beim Lösen in Kalilauge oder Barytwasser, schneller beim Erwärmen mit diesen Agentien, in die Salze der zugehörigen o-Amidocarbonsäuren über; die Lactone endlich erfordern meist längeres Kochen mit Kalilauge oder Barytwasser, um ein Molekül Wasser zu addieren.

Noch von einem anderen Gesichtspunkte aus zeigen jene inneren Anhydride auffallende und interessante Beziehungen. Bei einem vergleichenden Überblick über die erwähnten Beispiele sieht man schnell, dass durch die zwischen den beiden Seitenketten eingetretene Kondensation ringförmige Atomverkettungen zustande gekommen sind, welche mit Einschluss der beiden dem Benzolkern angehörenden Kohlenstoffatome einesteils — wie beim Phtalsäureanhydrid, Phtalid, den Anhydrobasen, dem Methylketol, Oxindol, Dioxindol, Isatin u. s. w. — aus fünf, andernteils — wie beim Cumarin, Chinolin, Chinaldin, Carbostyril, Hydrocarbostyril u. s. w. — aus sechs Gliedern bestehen. Ausnahmen machen nur das Anthranil, welches einen nur viergliedrigen Ring besitzt, und das Äthylhydrocarbazostyril, in dem das Beispiel eines siebengliedrigen Ringes vorliegt. Dieses merkwürdige Überwiegen der Bildung von fünf- und sechsgliedrigen Ringen steht jedoch im besten Einvernehmen mit den Erfahrungen, die man in den letzten Jahren auf dem Gebiete der Atomverkettungen gesammelt hat. Während drei- und viergliedrige geschlossene Atomkomplexe, wie die den Tri- und Tetramethylenderivaten zu grunde liegenden, sich nur sehr schwer haben herstellen lassen und unbeständig sind, sind die fünfgliedrigen Kerne des Furfurans, Thiophens und Pyrrols und die sechsgliedrigen des Benzols und Pyridins in zahlreichen Substanzen nachgewiesen worden und durch ihre Beständigkeit ausgezeichnet. Durch diese Thatsachen ist man zu der Erkenntnis gelangt, dass den Atomen das Bestreben innewohnt, mit besonderer Vorliebe

fünf- oder sechsgliedrige Atomverkettungen herzustellen; jene durch intramolekulare Kondensation entstehenden, ebenfalls meist fünf- oder sechsgliedrigen Ringe sind mithin hierfür ein weiterer, schöner Beweis.

Längere Zeit war man eben auf Grund der zuletzt erwähnten Beobachtungen geneigt anzunehmen, dass nur bei solchen o-Amidocarbonsäuren die Kondensation zwischen der Amido- und der Karboxylgruppe eintreten könne, welche dadurch die Schliessung eines fünf- oder sechsgliedrigen Atomringes veranlassen. Erst die Entdeckung des Anthranils im Jahre 1882 und des Äthylhydrocarbazostyrils im Jahre 1883 legte die Unhaltbarkeit dieser irrigen Ansicht dar. Wie schon hervorgehoben, liegt in dem ersteren eine vier-, in dem letzteren eine siebengliedrige Ringbildung vor; jedoch ist es bemerkenswert, dass diese eigentümlichen Ringe viel leichter gesprengt werden können als alle bisher bekannten, analog konstruierten fünf- und sechsgliedrigen Ringe.

Es möge mir gestattet sein, auf das Anthranil, zu welchem die in vorliegender Abhandlung untersuchte Azoopiansäure in sehr naher Beziehung steht, in Kürze etwas näher einzugehen.

Friedländer und Henriques[1]), die Entdecker des Anthranils, fanden es bei ihren auf die Darstellung des o-Amidobenzaldehyds gerichteten Versuchen auf; sie erhielten es aus dem o-Nitrobenzaldehyd, als sie ihn mit in saurer Lösung wirkenden Reduktionsmitteln, am besten mit Zinn und Eisessig, behandelten. Hierbei entsteht ein mit Wasserdampf sehr leicht flüchtiges Öl, welches die Zusammensetzung:

$$C_7 H_5 NO$$

besitzt und von schwach basischer Natur ist. Die Dampfdichte ergab die einfache Molekulargrösse $C_7 H_5 NO$; seine Konstitution wurde durch sein chemisches Verhalten aufgeklärt. Löst man es in Natronlauge oder kocht man es mit

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 15, 2105.

Barytwasser, so kann man das Anthranil in die entsprechenden anthranilsauren Salze überführen; die Einwirkung von Essigsäureanhydrid liefert die schon bekannte Acetylanthranilsäure. Diese Übergänge in Anthranilsäure lassen das Anthranil als ein inneres Anhydrid dieser Säure erkennen:

$$\underset{\text{Anthranil}}{C_7 H_5 NO} + H_2 O = \underset{\text{Anthranilsäure}}{C_7 H_7 NO_2}$$

Aus gewissen Gründen giebt Friedländer[1]) der Lactamform:

$$C_6 H_4 < \begin{matrix} CO \\ | \\ NH \end{matrix},$$

vor der Lactimform den Vorzug. Das Anthranil entsteht nämlich als isolierbares Zwischenprodukt, wenn man den o-Nitrobenzaldehyd mit Eisenvitriol und Ammoniak zu o-Amidobenzaldehyd reduziert. Die Lactamform lässt die weitere Reduktion zu o-Amidobenzaldehyd sehr einfach erscheinen:

$$\underset{\text{Anthranil}}{C_6 H_4 < \begin{matrix} CO \\ | \\ NH \end{matrix}} + H_2 = \underset{\text{o-Amidobenzaldehyd}}{C_6 H_4 < \begin{matrix} CHO \\ | \\ NH_2 \end{matrix}},$$

während man bei der Annahme der Lactimform:

$$C_6 H_4 < \begin{matrix} C \,.\, (OH) \\ \| \\ N \end{matrix},$$

zum Verständniss jener Reaktion eine Atomumlagerung voraussetzen müsste.

Einige andere Derivate des Anthranils[2]) bestätigen seine angegebene Konstitution noch vollkommener. Mit Chlorkohlensäureäther reagiert das Anthranil unter Entstehung von Anthranilcarbonsäure:

$$C_6 H_4 < \begin{matrix} CO \\ | \\ N \,.\, CO_2 H \end{matrix},$$

die gegen 230° schmilzt und dabei in Kohlensäure und An-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 15, 2575.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 16, 2225.

thranil zerfällt: Alkalien lösen sie zu anthranilsauren Salzen, zersetzen sie mithin unter gleichzeitiger Auflösung der Anhydridbindung.

Benzoylchlorid wirkt heftig auf Anthranil ein; es bildet sich Benzoylanthranil:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO \\ | \\ N \end{matrix} . CO . C_6H_5 ,$$

eine feste, weisse Substanz, die durch Lösen in Alkalien sofort in Benzoylanthranilsäure übergeführt wird:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO \\ | \\ N \end{matrix} . CO . C_6H_5 + H_2O = C_6H_4 < \begin{matrix} CO . OH \\ NH(CO . C_6H_5) \end{matrix} .$$

Das Anthranil ist, wie schon erwähnt, das erste Beispiel eines Anhydroorthoderivats, welches einen viergliedrigen und zwar von drei C-Atomen und einem N-Atom gebildeten Ring enthält. Allerdings ist die Neigung der Atomkette:

$$— C — C — C — N —,$$

einen Ring zu schliessen, nur gering, wie die leichte Überführbarkeit des Anthranils und seiner Derivate in Anthranilsäurederivate zur Evidenz darthut. Diesem Umstande ist es wohl auch zuzuschreiben, dass Friedländer das Anthranil nicht aus der Anthranilsäure durch Wasserabspaltung darzustellen vermochte. Seine Entstehung bei der Reduktion des o-Nitrobenzaldehyds erscheint daher um so auffälliger. Zu ihrer Erklärung ist es nämlich am einfachsten anzunehmen, dass die CHO-Gruppe des o-Nitrobenzaldehyds durch die oxydierende Wirkung der Sauerstoffe der Nitrogruppe in die Karboxylgruppe übergeführt, während die Nitrogruppe zur Amidogruppe reduziert wird:

$$\underset{\text{o-Nitrobenzaldehyd}}{C_6H_4 < \begin{matrix} CHO \\ NO_2 \end{matrix}} + 2H_2 = H_2O + \underset{\text{Anthranilsäure}}{C_6H_4 < \begin{matrix} CO_2H \\ NH_2 \end{matrix}}$$

Spaltet die Anthranilsäure dann Wasser ab, so wird dadurch die Bildung des Anthranils veranlasst:

$$C_6H_4 \begin{cases} CO \cdot OH \\ NH_2 \end{cases} = H_2O + C_6H_4 \begin{cases} CO \\ NH \end{cases}.$$

Antbranilsäure — Anthranil

Seine merkwürdige Darstellungsweise und Konstitution sicherten dem Anthranil bisher eine isolierte Stellung unter den aromatischen Verbindungen. Und doch war schon vor ihm, ohne dass man es ahnte, in der Azoopiansäure eine ihm in beiden Beziehungen vollkommen analoge Substanz bekannt, eine Thatsache, die erst im Anfang des vorigen Jahres Herr Prof. Liebermann[1]) vermutungsweise ausgesprochen und auch als sehr wahrscheinlich hingestellt hatte. Die vorliegende Abhandlung endlich weist der Azoopiansäure mit voller Sicherheit einen Platz neben dem Anthranil an.

Prinz[2]) entdeckte die Azoopiansäure im Jahre 1881 bei der Reduktion der von ihm dargestellten Nitroopiansäure, deren Zusammensetzung durch die Formel

$$C_6H(NO_2)(OCH_3)_2(CHO)(CO_2H)$$

ausgedrückt wird. Seine Absicht, diese in eine Amidoopiansäure umzuwandeln, liess sich nicht verwirklichen; er erhielt, am glattesten bei der Einwirkung von Zinnchlorür und Salzsäure, eine in feinen, weissen Nadeln kristallisierende Verbindung von der Zusammensetzung:

$$(C_{10}H_9NO_5)n,$$

aus der er die Formel:

$$\begin{matrix} N - C_6H(OCH_3)_2(CHO)(CO_2H) \\ \| \\ N - C_6H(OCH_3)_2(COH)(CO_2H) \end{matrix}$$

ableitet. Die Analyse eines Baryumsalzes: $C_{20}H_{16}N_2O_{10}Ba + 6H_2O$ bestätigte die Zusammensetzung dieser „Azoopiansäure“, auf deren Eigenschaften ich später eingehen werde.

Schon Prinz machte aber auf einige Umstände in dem Verhalten seiner Azoopiansäure aufmerksam, welche mit der

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 19, 352.

[2]) Journ. pr. Chemie (2) Bd. 24, 362.

ihr zugeschriebenen Konstitution in offenbarem Widerspruch stehen. Ihre Farblosigkeit hebt er besonders hervor; gleichsam als eine Entkräftung dieser Thatsache giebt er jedoch an, dass die frisch abgesaugten Kristalle an der Luft eine oberflächliche Gelbfärbung annehmen. Dass die Azoopiansäure durch energische Einwirkung von Zinn und Salzsäure nicht verändert wird, konstatierte er ebenfalls, allerdings ohne eine Bemerkung daran zu knüpfen. Am meisten fiel ihm aber die Eigenschaft der Verbindung auf, beim Kochen mit Barytwasser in amidohemipinsaures Baryum überzugehen. Bei dieser Reaktion erhielt er nämlich ein goldgelbes Baryumsalz, dessen Säure er zwar nicht isolieren konnte, welches er aber auf Grund einer annähernd stimmenden Analyse für amidohemipinsaures Baryum

$$C_6 H (OCH_3)_2 (NH_2) < \begin{matrix} CO_2 \\ CO_2 \end{matrix} > Ba$$

erklärt. Wie er annimmt, ist die Entstehung der Amidohemipinsäure darauf zurückzuführen, dass die Azoopiansäure unter dem Einfluss des Barytwassers zwei Moleküle Wasser aufgenommen hat:

$$\begin{matrix} N - C_6 H (OCH_3)_2 (CHO) (CO_2 H) \\ \| \\ N - C_6 H (OCH_3)_2 (CHO) (CO_2 H) \\ \text{Azoopiansäure} \end{matrix} + 2 H_2 O =$$

$$2 \underset{\text{Amidohemipinsäure}}{C_6 H (NH_2) (OCH_3)_2 (CO_2 H)_2}$$

Er selbst sagt: „Ist diese Annahme richtig, so hat man den interessanten Fall zu verzeichnen, dass eine Formyl enthaltende Azoverbindung durch Wasseraufnahme glatt in eine Amidocarbonsäure übergeführt wird.“

Seit dieser ersten Angabe über die Azoopiansäure war diese bis zum Beginn des vorigen Jahres nicht Gegenstand einer weiteren Untersuchung; erst damals lenkte Herr Prof. Liebermann[1]) die Aufmerksamkeit der Chemiker wieder

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 19, 351.

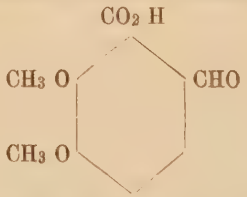
auf diese eigentümliche Verbindung. Er machte geltend, dass die Azoopiansäure mit grosser Wahrscheinlichkeit als eine Anhydro-o-amidohemipinsäure aufgefasst werden müsse, dass ihr also die Konstitution

$$C_6 H (OCH_3)_2 (CO_2 H) < \begin{matrix} CO \\ | \\ NH \end{matrix}$$

zukäme. Nicht nur hob er hervor, dass hiermit die empirische Zusammensetzung $C_{10} H_9 NO_5$ und das charakteristische Verhalten der Substanz — Farblosigkeit, Nichtreduzierbarkeit und Wasseraddition — in bestem Einklang ständen, sondern er vermochte auch festzustellen, wieso bei der Reduktion der Nitroopiansäure eine dem Anthranil analog konstituierte Anhydro-o-amidocarbonsäure entstehen kann.

Das Anthranil erhält man bei der Reduktion des o-Nitrobenzaldehyds; in der Nitroopiansäure müssten daher die in ihr enthaltenen $NO_2$- und CHO-Gruppen die Orthostellung zu einander einnehmen, wenn ihr Reduktionsprodukt, die Azoopiansäure, die Konstitution eines inneren Anhydrids besitzen soll. In schöner Weise konnte Liebermann nun konstatieren, dass dies in der That der Fall ist.

Er stellte in den Vordergrund, dass der Opiansäure, die von Beckett und Wright als ein carboxylierter Protocatechualdehyd erkannt worden war, nach der Untersuchung von Wegscheider die Konstitution:



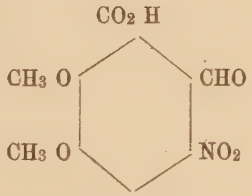

zukommt. Bei ihrer Nitrierung kann die Nitrogruppe sehr wohl in die Orthostellung zur aldehydischen Gruppe, doch ebenso gut auch in die Metastellung dazu treten. Mit Leichtigkeit lassen sich nun aber der o-Nitrobenzaldehyd und seine Substitutionsderivate von ihren Isomeren dadurch

unterscheiden, dass sie mit Aceton in wässriger Lösung unter Zusatz von wenig Natronlauge erhitzt Indigo resp. dessen Substitutionsderivate liefern.

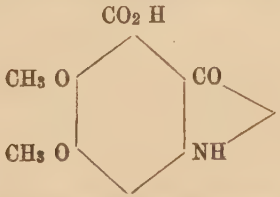
Behandelt man nun Nitroopiansäure in gleicher Weise mit Aceton und Natronlauge, so entsteht ein Kondensationsprodukt, welches sich in allen Beziehungen als ein Indigo erweist. Farbe, Löslichkeitsverhältnisse und chemisches Verhalten, sowie die bei seiner Analyse erhaltenen Zahlen stimmen mit der zu erwartenden Tetramethoxylindigodicarbonsäure:

$$C_{16}\,H_4\,(OCH_3)_4\,(CO_2H)_2\,N_2\,O_2$$

überein. Hiernach unterlag es für Liebermann keinem Zweifel mehr, dass in der Nitroopiansäure die Nitrogruppe zur Aldehydgruppe benachbart ist, dass mithin diese Säure die Konstitution:




besitzt. Es liegt in ihr also ein weiterhin substituierter o-Nitrobenzaldehyd vor; aller Voraussicht nach lässt sich daher erwarten, dass sie sich bei ihrer Reduktion dem o-Nitrobenzaldehyd analog verhält und zu einem substituierten Anthranil führt. Herr Prof. Liebermann war denn auch der Ansicht, dass ihr Reduktionsprodukt, die von Prinz als Azoopiansäure betrachtete Verbindung, die Konstitution einer Dimethoxylanthranilcarbonsäure:




d. h. einer Anhydro-o-amidohemipinsäure hat.

Auf seine freundliche Veranlassung hin nahm ich, um für diese Ansicht die erforderlichen Beweise auf experimentellem Wege herbeizuschaffen, die Untersuchung der Azoopiansäure auf. Zunächst musste ich es mir angelegen sein lassen, die von Prinz über Darstellung und Verhalten seiner Azoopiansäure gemachten Angaben einer genauen Prüfung zu unterziehen. An die Diskussion der beiden ihr zugeschriebenen Konstitutionsformeln mussten sich dann mehrere Versuche anknüpfen, deren Ergebnisse die Annahme der Liebermann'schen Auffassung sicherstellen konnten. Gelang es mir, die Azoopiansäure durch Wasseranlagerung in eine Amidohemipinsäure überzuführen und sie aus dieser durch Wasserabspaltung zu regenerieren, so war der Beweis in aller Schärfe dafür erbracht, dass die Azoopiansäure eine Anhydro-o-amidohemipinsäure ist.

Die Hauptresultate meiner Untersuchungen wurden von mir in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft[1]) in einem kleineren Aufsatze publiziert.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1886, 2299.

## Darstellung der Anhydro-o-amidohemipinsäure (Azoopiansäure).

Die Opiansäure gewinnt man aus dem Narcotin in schön kristallisierter Form und fast theoretischer Ausbeute, wenn man nach der bewährten Wöhler'schen[1]), von Matthiessen und Foster etwas modifizierten Vorschrift zu der siedenden Lösung von 2 Teilen Narcotin in 30 Teilen Wasser und 3 Teilen konzentrierter Schwefelsäure langsam 3 Teile Braunstein giebt, die Flüssigkeit 1½—2 Stunden im Sieden erhält und die heiss abfiltrierte Lösung erkalten lässt. Zur weiteren Verarbeitung auf Nitroopiansäure ist es nicht nötig, die Säure vorher umzukristallisieren, wenn man sie nur durch gutes Auswaschen mit kaltem Wasser von den anhängenden Manganlaugen befreit hat; man übergiesst sie in trocknem, fein gepulvertem Zustande mit dem gleichen Gewicht starker, abgeblasener Salpetersäure. Die Opiansäure löst sich darin sofort unter intensiver Wärmeentwicklung und Ausstossen von roten Dämpfen zu einer gelbroten Flüssigkeit auf, die beim Erkalten zu einer festen, kristallinischen, hellgelben Masse erstarrt. Aus dieser wird nach dem Zerkleinern die überschüssige Salpetersäure durch Auslaugen mit kaltem Wasser entfernt; gleichzeitig geht dabei die als Nebenprodukt in geringer Menge entstandene Nitrohemipinsäure grösstenteils mit in Lösung. Der fast rein weisse Rückstand löst sich bis auf Spuren einer weissen, auch von Prinz beobachteten Substanz in viel siedendem Wasser mit hellgelber Farbe auf; beim Abkühlen kristallisiert die Nitroopiansäure in kleinen, glänzenden, gelblich-

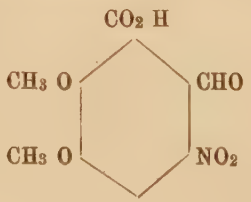
[1]) Ann. Chem. Pharm. 50, 1.

weissen Nadeln fast vollständig heraus. Aus den Mutterlaugen ist durch Eindampfen nur noch wenig von ihr und etwas Nitrohemipinsäure zu gewinnen. Nach einmaligem Umkristallisieren ist die Nitroopiansäure rein; sie schmilzt bei 169°, nicht bei 166°, wie Prinz fand, dessen sie betreffende Angaben ich sonst durchweg bestätigen konnte.

Welch' einen einheitlichen Charakter die Nitroopiansäure nun auch zeigte, so wollte ich mich dennoch davon überzeugen, dass sie nicht etwa ein Gemenge der beiden möglichen Mononitroopiansäuren sei. Zu diesem Zweck liess ich sie aus Wasser, Alkohol und Benzol fraktioniert herauskristallisieren in der Hoffnung, dass dadurch eine Trennung der beiden Substanzen erzielt würde, die sich durch Veränderung des Schmelzpunkts leicht konstatieren lassen musste. Aus der nachstehenden, kleinen Tabelle, in welcher die angegebenen Prozentzahlen das Verhältnis der Gewichtsmenge der Anschüsse zur Gewichtsmenge der angewandten Nitroopiansäure (c. 2 g) ausdrücken:

| Lösungsmittel | Wasser | | Alkohol | | Benzol | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gew. Menge in % | Schpt. | Gew. Menge in % | Schpt. | Gew. Menge in % | Schpt. |
| Anschuss I | c. 50% | 168° | c. 45% | 169° | c. 60% | 168,5° |
| „ II | c. 30% | 168,5° | c. 40% | 169° | c. 30% | 169° |
| „ III | 15—20% | 169° | 10—15% | 169° | c. 10% | 169° |

ist ersichtlich, dass der Schmelzpunkt konstant bei 168—169° liegt. Hierdurch wird jeder Zweifel an der Homogenität und Reinheit der Nitroopiansäure gehoben; ihre Zusammensetzung entspricht daher durchaus der von Liebermann ermittelten Konstitution:



Bei ihrer Reduktion zur Anhydro-o-amidohemipinsäure (Azoopiansäure) sind einige Vorsichtsmassregeln zu befolgen. Die fein gepulverte Nitroopiansäure ist in siedendem Wasser vollständig zur Lösung zu bringen — 10 g erfordern etwa ½ l Wasser —; die 4—5 fache Menge Zinnchlorür wird unter Erwärmen in der 15 fachen Menge rauchender Salzsäure aufgelöst. Fügt man nun diese Lösung anfangs langsam, dann den Rest auf einmal zur siedenden Nitroopiansäurelösung, so ist an der Heftigkeit des Aufkochens und dem Verschwinden der gelben Farbe zu erkennen, dass sofort die Reduktion stattfindet. Sehr bald lassen sich denn auch feine, weisse Nädelchen erblicken, die sich bei weiterem Erwärmen schnell vermehren und in so voluminöser Menge abscheiden, dass die Flüssigkeit einen dicken Brei darstellt. Durch Absaugen nach dem Erkalten und Auswaschen mit viel kaltem Wasser kann man die Substanz von Zinn und Salzsäure befreien; vollständig rein erhält man sie nach einmaligem Umkristallisieren aus heissem Wasser, besser noch aus 90 %igem Alkohol. Die Ausbeute ist etwa 90 —95 % der theoretischen.

Auf diese Weise ist die Azoopiansäure leicht darzustellen; öfters aber, bevor ich die angegebene Vorschrift ausprobiert hatte, stiess ich bei ihrer Gewinnung auf Schwierigkeiten. Hat man nämlich die Nitroopiansäurelösung nicht bis zum Kochen erhitzt, oder nimmt man zum Lösen des Zinnsalzes verhältnismässig zu wenig, besonders verdünnte Salzsäure, so scheidet sich beim Vermischen der beiden Lösungen ein gelbbrauner, feinpulvriger Niederschlag ab, in welchem die Azoopiansäure als unlösliches Zinnsalz enthalten ist. Sie lässt sich zwar teilweis durch längeres Kochen mit starker Salzsäure daraus gewinnen, doch nur unter unnötigem Aufwand von Material und Zeit.

---

## Anhydro-o-amidohemipinsäure (Azoopiansäure).

$$C_6H.(OCH_3)_2.(CO_2H).\begin{cases}CO\\|\\NH\end{cases}.$$

Die Anhydro-o-amidohemipinsäure kristallisiert in feinen, rein weissen Nädelchen, die sich mit grosser Leichtigkeit zu voluminösen, lockeren Massen verfilzen. Beim Liegen an der Luft färben sich die frisch abgesaugten Kristalle, wie auch Prinz angiebt, oberflächlich gelb; derselbe Farbenton stellt sich auch bei längerem Aufbewahren der reinen Verbindung ein; doch verschwindet er beim Umkrystallisieren wieder vollständig. Die ganz reine Substanz schmilzt bei 200° unter Zersetzung, während Prinz den Schmelzpunkt 184° ermittelt hatte. Die Säure ist in kaltem Wasser, absolutem Alkohol, Äther und Benzol sehr schwer, in heissem Wasser, verdünntem Alkohol und Essigsäure leichter, in Ligroin unlöslich. Alkalien, Ammoniak, Barytwasser und Soda nehmen sie zu farblosen Lösungen auf, aus denen sie auf Zusatz von Mineralsäuren wieder kristallinisch ausfällt. In verdünnten Säuren unlöslich, löst sie sich in konzentrierter Salzsäure und Schwefelsäure in beträchtlicher Menge farblos auf; Wasser scheidet sie aus diesen Lösungen unverändert ab. Die farblose Lösung in konzentrierter Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen rot, dann schnell braun und lässt auf Wasserzusatz braune, amorphe Flocken ausfallen.

Bei den Analysen dieses Reduktionsprodukts der Nitroopiansäure hatte Prinz Zahlen erhalten, welche gut mit der Formel

$$(C_{10}H_9NO_5)x$$

übereinstimmten; die von mir ermittelten Analysenzahlen bestätigten diese Zusammensetzung vollkommen:

I. 0,2135 g Substanz gaben

0,4195 g $CO_2$ = 0,1144 g C

und 0,0830 g $H_2O$ = 0,0092 g H

II. 0,2010 g Substanz gaben 11,2 ccm Stickstoff bei 16° und 761 mm Barstd.

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_9NO_5$ |
|---|---|---|
| C | 53,53 % | 53,81 % |
| H | 4,32 % | 4,03 % |
| N | 6,50 % | 6,28 % |

Zur weiteren Fixierung der Zusammensetzung der Säure erschien es vorteilhaft, einige ihrer Salze und Ester zu untersuchen; ich stellte daher ihr Kalium- und Silbersalz und den Äthylester dar.

## Anhydro-o-amidohemipinsaures (Azoopiansaures) Kalium.

$$C_6H.(OCH_3)_2.\begin{pmatrix}CO\\NH\end{pmatrix}.CO_2K.$$

In Kalilauge löst sich die Säure schnell zu einer fast farblosen Lösung auf, aus der man das Salz aber, wenn man auch genau neutralisiert, nicht gewinnen kann. Beim Verdunsten an der Luft oder über Schwefelsäure, schneller beim Einengen auf dem Wasserbade nimmt die Flüssigkeit nach und nach eine immer dunklere Färbung an und hinterlässt schliesslich einen harzigen, schwarzbraunen Rückstand. Leicht kann man das Salz aber darstellen, indem man die Säure in absolutem Alkohol suspendiert und alkoholisches Kali so lange zutropfen lässt, bis die Flüssigkeit neutral reagiert. Das Salz scheidet sich hierbei als schweres, körniges, weisses Pulver ab; es ist in Wasser äusserst leicht löslich, unlöslich in absolutem Alkohol, lässt sich daher aus verdünntem (c. 90 %igem) Alkohol umkristallisieren. Das Salz ist wasserfrei; eine Kaliumbestimmung in der bei 105° getrockneten Substanz ergab:

0,2566 g Substanz gaben
0,0846 g $K_2SO_4$ = 0,0379 g K

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_8NO_5K$ |
|---|---|---|
| K | 14,77 % | 14,94 % |

## Anhydro-o-amidohemipinsaures (Azoopiansaures) Silber.

$$C_6H.(OCH_3)_2.\begin{pmatrix}CO\\NH\end{pmatrix}.CO_2Ag.$$

Wird eine neutrale Lösung der Azoopiansäure in Ammoniak mit Silbernitratlösung versetzt, so fällt das Silbersalz als dicker, weisser Niederschlag, der getrocknet ein schweres, weisses, lichtbeständiges Pulver darstellt. Das Salz ist in Ammoniak und in Salpetersäure leicht löslich; eine Silberbestimmung ergab:

0,2200 g Substanz gaben

0,0940 g Ag Cl = 0,0707 g Ag

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_8NO_5Ag$ |
|---|---|---|
| Ag | 32,16 % | 32,72 % |

Das anhydro-o-amidohemipinsaure Kupfer fällt beim Versetzen einer neutralisierten Lösung der Säure in Ammoniak mit Kupfersulfat als grüner, das Quecksilbersalz auf Zusatz von Quecksilberchlorid als weisser, schleimiger Niederschlag, die beide im Wasser etwas löslich sind.

An dieser Stelle ist auch das von Prinz dargestellte azoopiansaure Baryum $C_{20}H_{16}N_2O_{10}Ba + 6H_2O$ zu erwähnen, welches er durch Lösen der Azoopiansäure in Barytwasser, Ausfällen des überschüssigen Baryts mit Kohlensäure und Eindampfen der abfiltrierten Lösung in Nadeln kristallisiert erhielt.

## Anhydro-o-amidohemipinsäure- (Azoopiansäure-) Äthylester.

$$C_6H.(OCH_3)_2.\begin{pmatrix}CO\\NH\end{pmatrix}.(CO_2C_2H_5).$$

Zu seiner Darstellung wird die Säure in wenig absolutem Alkohol suspendiert und in diese Flüssigkeit Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet. Die Kristalle lösen

sich unter Erwärmung vollständig auf; beim Erkalten kristallisiert der Ester zum grössten Theil heraus, den Rest kann man durch Wasserzusatz herausfällen. Um den Ester von etwa noch nicht esterifizierter Säure zu trennen, eignet sich Petroleumäther vorzüglich; während die Säure darin unlöslich ist, geht der Ester leicht in Lösung und kristallisiert aus dem Filtrat beim Abkühlen in feinen, weissen, büschelförmig vereinigten Nädelchen heraus. Die Kristalle schmelzen scharf bei 98°; sie sind in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig leicht löslich, in Wasser nicht löslich.

Bei seiner Analyse lieferte der Ester folgende Zahlen:

0,2348 g Substanz, getrocknet bei 90°

gaben 0,4959 g $CO_2$ = 0,1352 C

und 0,1187 g $H_2O$ = 0,0132 H

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_8(C_2H_5)NO_5$ |
|---|---|---|
| C | 57,58 % | 57,37 % |
| H | 5,62 % | 5,19 % |

Der Methylester, auf ähnliche Weise dargestellt, schmilzt bei 127°.

---

Die empirische Zusammensetzung der den beschriebenen Verbindungen zugrunde liegenden Säure ergiebt sich nach alle dem mit voller Sicherheit zu:

$$(C_{10}H_9NO_5)x.$$

Aus ihrer Salz- und Esterbildung geht ferner hervor, dass in ihr auf das einfache Molekül eine Carboxylgruppe enthalten ist. Sowohl die Prinz'sche Auffassung als Azoopiansäure

$$C_{20}H_{18}N_2O_{10} = \begin{matrix} N-C_6H(OCH_3)_2(CHO)(CO_2H) \\ \| \\ N-C_6H(OCH_3)_2(COH)(CO_2H) \end{matrix},$$

als auch die Liebermann'sche als Anhydro-o-amidohemipinsäure

$$C_{10}H_9NO_5 = C_6H(OCH_3)_2(CO_2H)\begin{pmatrix}NH\\CO\end{pmatrix}$$

tragen diesen Umständen in gleichem Masse Rechnung.

Das einfachste Mittel zur Entscheidung zwischen diesen beiden Konstitutionsformeln wäre die Feststellung des Molekulargewichts der Säure vermittelst der Bestimmung ihrer Dampfdichte; jedoch muss man hiervon Abstand nehmen, da die Säure und auch ihre Ester sich beim Erhitzen vollständig zersetzen. Auch die Untersuchung der Salze und Ester giebt keinen Anhaltspunkt für die Ermittelung der Molekulargrösse. Sämtliche von mir dargestellten, hierher gehörigen Verbindungen sind neutraler Natur; saure Salze und Ester, deren Bildung die Azoopiansäure zuliesse, konnten nicht erhalten werden. Aus dieser Thatsache kann man nun zwar keinen Schluss auf die Grösse des Moleküls der vorliegenden Säure ziehen; sie spricht aber doch schon gegen die Prinz'sche Konstitutionsformel.

Jede Konstitutionsformel bedingt für die betreffende Verbindung eine Reihe von Eigenschaften voraus, die sich aus ihrem inneren Bau ergeben. Die unzweifelhafte Annahme der einen oder der anderen Formel musste daher das Resultat der eingehenden Untersuchung der spezifischen Eigenschaften der Azoopiansäure sein.

Von einer Azoopiansäure kann man zunächst mit Sicherheit erwarten, dass sie infolge der ihr eigentümlichen Azogruppe

$$-C_6-N=N-C_6-$$

eine farbige Verbindung und zwar höchst wahrscheinlich gelb bis rot gefärbt ist. Sämtliche bekannte Azoverbindungen besitzen eine ausgesprochene Farbe; die Existenz einer farblosen Azoverbindung wird, da man so die Azogruppe als eine farbgebende erkannt hat, für unmöglich gehalten. Ferner muss die Azoopiansäure, analog den anderen Azokörpern, durch energische Reduktionsmittel, wie Zinn oder Zinnchlorür und Salzsäure reduzierbar sein und dabei

in eine Hydrazo- und weiter in eine Amidoopiansäure übergeführt werden:

$$\begin{matrix} N-C_6H(CH_3O)_2(CHO)(CO_2H) \\ \| \\ N-C_6H(CH_3O)_2(CHO)(CO_2H) \end{matrix} + H_2 =$$

Azoopiansäure

$$\begin{matrix} NH-C_6H(CH_3O)_2(CHO)(CO_2H) \\ | \\ NH-C_6H(CH_3O)_2(CHO)(CO_2H) \end{matrix}$$

Hydrazoopiansäure

$$\begin{matrix} NH-C_6H(CH_3O)_2(CHO)(CO_2H) \\ | \\ NH-C_6H(CH_3O)_2\ CHO)(CO_2H) \end{matrix} + H_2 =$$

Hydrazoopiansäure

$$2\,C_2H(NH_2)(CH_3O)_2(CHO)(CO_2H)$$

Amidoopiansäure

Die in einer Azoopiansäure enthaltenen aldehydischen Gruppen bedingen für sie die Natur eines Aldehyds; als ein solcher muss sie sich dadurch zu erkennen geben, dass sie im Stande ist, mit saurem schwefligsaurem Natron eine Doppelverbindung einzugehen.

Eine Anhydro-o-amidohemipinsäure indes

$$C_6H(OCH_3)_2\begin{matrix} NH \\ CO \\ CO_2H \end{matrix}>$$

verlangt vor allem die leichte Überführbarkeit in eine o-Amidohemipinsäure:

$$C_6H(OCH_3)_2\begin{matrix} NH \\ CO \\ CO_2H \end{matrix}> + H_2O = C_6H(OCH_3)_2\begin{matrix} NH_2 \\ CO_2H \\ CO_2H \end{matrix}$$

Anhydro-o-amidohemipinsäure — Amidohemipinsäure

Die Wasseranlagerung wird sich unschwer auf die Weise bewerkstelligen lassen müssen, dass man die Säure mit Alkalien oder Barytwasser kocht; den übrigen Anhydro-o-amidocarbonsäuren entsprechend muss die Anhydro-o-amidohemipinsäure die Salze der o-Amidohemipinsäure liefern. Es lässt sich dann aber ferner voraussetzen, dass

man aus der o-Amidohemipinsäure durch Wasserabspaltung dieselbe Anhydro-o amidohemipinsäure darzustellen vermag. Aller Voraussicht nach ist schliesslich eine solche Verbindung farblos; desgleichen ergeben sich aus ihrer Konstitution keine Gründe dafür, dass sie bei Einwirkung von Reduktionsmitteln eine Veränderung erleiden und weiter mit Natriumbisulfit eine Doppelverbindung geben müsste. Die Frage nach der näheren Konstitution einer Anhydro-o-amidohemipinsäure, ob ihr nämlich die Lactamform:

$$C_6 H (OCH_3)_2 (CO_2 H) < \begin{matrix} NH \\ CO \end{matrix} >$$

oder die Lactimform:

$$C_6 H (OCH_3)_2 (CO_2 H) < \begin{matrix} N \\ \| \\ C (OH) \end{matrix}$$

zukommt, ist in diesem Fall von untergeordneter Bedeutung. Die Gründe, welche mich veranlassten, der Lactamform den Vorzug zu geben, werde ich daher erst am Schlusse der Untersuchung darlegen.

Aus diesen Erwägungen resultieren mithin mehrere wichtige Aufgaben, durch deren Erledigung die Konstitution der Azoopiansäure mit Sicherheit aufgeklärt wird.

Schon Prinz hob hervor, dass die Verbindung farblos sei; er bemerkte gleichzeitig, dass die Kristalle beim Liegen an der Luft sich oberflächlich gelb färbten. Wie aber schon angegeben, verschwindet dieser gelbe Farbenton beim Umkristallisieren vollständig; er ist daher nur als unwesentlich zu betrachten. Noch entschiedener wie die Farblosigkeit spricht aber die Nichtreduzierbarkeit gegen die Existenz einer Azogruppe in der Azoopiansäure. Bei ihrer Darstellung wird zur Reduktion der Nitroopiansäure ein grosser Überschuss an Zinnchlorür und Salzsäure genommen; es geht hieraus schon hervor, dass sie das Endprodukt dieser Reduktion ist. Kocht man die Azoopiansäure längere Zeit mit Zinn und Salzsäure, so wird sie nicht angegriffen;

durch Wasserzusatz kann man aus dieser Lösung die unveränderte Verbindung — an ihren charakteristischen Eigenschaften leicht erkennbar — in unverminderter Menge wiedergewinnen.

Ein gleiches, negatives Resultat lieferten die Versuche, die ich zur Ermittelung der Aldehydnatur der sog. Azoopiansäure anstellte. Es gelang mir nicht, Doppelverbindungen dieser Säure und ihres Äthylesters mit saurem schwefligsaurem Natron zu erhalten. Übergiesst man jene beiden Substanzen mit einer frisch bereiteten Lösung von Natriumbisulfit, schüttelt tüchtig durch und lässt längere Zeit, ungefähr 1—2 Tage stehen, so war alsdann keine Spur der Säure und auch des Esters in Lösung gegangen; diese enthielten gleichfalls nichts von dem Salz in chemisch gebundener Form. Ein weiterer Versuch, in folgender Weise ausgeführt, beweist noch überzeugender die Unfähigkeit der Azoopiansäure, sich mit saurem schwefligsaurem Natron zu verbinden.

0,50 g Azoopiansäureäthylester, in der genügenden Menge Äther gelöst, wurden mit demselben Volumen einer Lösung von saurem schwefligsaurem Natron gut durchgeschüttelt; nach längerem Stehen wurden die beiden Schichten sorgfältig getrennt, die ätherische mit einer neuen Portion Natriumbisulfitlösung, die Salzlösung mit Äther durchgeschüttelt. Diese Operationen — Trennen der Schichten, Ausschütteln mit Natriumbisulfit resp. Äther — wurden dreimal wiederholt, dann die ätherischen Lösungen gesammelt und auf einem gewogenen Uhrglas vorsichtig verdunstet. Als Rückstand blieben 0,49 g Ester, der den scharfen Schmelzpunkt 98° besass und auf dem Platinblech keine Asche hinterliess. Es war mithin kein Ester in die Bisulfitlösung übergegangen; die geringe Differenz von 0,01 g ist beim Manipulieren mit ätherischen Lösungen leicht erklärlich. Zu diesem Versuch hatte ich den Ester und nicht die freie Säure deshalb angewendet, weil erstens zu erwarten

ist, dass das saure schwefligsaure Natron sich leichter mit einem neutral reagierenden Ester, als mit einer Säure verbinden wird, und zweitens die Säure sehr schwer löslich in Äther, der Ester aber leichtlöslich ist.

Mit aller Bestimmtheit argumentieren diese negativen Ergebnisse gegen die Konstitution, die Prinz der Azoopiansäure zuschreibt; die Verbindung hat weder die Natur eines Azokörpers, noch die eines Aldehyds, sie muss also eine andere Konstitution besitzen. Wie ich nun schon vorher geltend machte, stehen jene auffallenden Eigenschaften der Säure im besten Einklang mit der Liebermannschen Anschauung, nach welcher sie eine Anhydro-o-amidohemipinsäure ist. Ihre volle Bestätigung erhält diese Ansicht indes erst dadurch, dass die „Azoopiansäure“ leicht und glatt in eine Amidohemipinsäure übergeführt werden kann.

Prinz hatte schon beobachtet, dass beim Kochen des azoopiansauren Baryums mit Barytwasser sich gelbe Flitterchen eines neuen Baryumsalzes abscheiden. Er konnte die diesem zu grunde liegende Säure nicht isolieren; die Analyse des Salzes führte ihn zu folgenden, mit der Zusammensetzung des amidohemipinsauren Baryums annähernd übereinstimmenden Zahlen:

| | gefunden | ber. für $C_{10} H_9 NO_6 Ba$ |
|---|---|---|
| C | 30,53 % | 31,92 % |
| H | 2,50 % | 2,39 % |
| Ba | 36,70 % | 36,44 %. |

Er nahm denn auch an, dass in der That amidohemipinsaures Baryum:

$$C_6 H (NH_2) (OCH_3)_2 < \begin{matrix} CO_2 \\ CO_2 \end{matrix} > Ba$$

entstanden sei, ohne über dessen höchst merkwürdige Entstehung irgend welche Aufklärung zu geben.

Sehr leicht verständlich hingegen ist die Bildung dieses Salzes, sowie die Azoopiansäure als Anhydro-o-amidohemipinsäure aufgefasst wird; die Überführung derselben in eine

Amidohemipinsäure beim Kochen mit Barytwasser ist sogar unbedingt erforderlich. Es handelte sich deshalb darum, die Natur der Säure des gelben Barytsalzes sicher festzustellen; erwies sie sich, wie Prinz vermutete, als eine Amidohemipinsäure, so war damit zugleich die Frage nach der Konstitution der Azoopiansäure zu gunsten der Liebermannschen Auffassung entschieden.

## Überführung der Anhydro-o-amidohemipinsäure (Azoopiansäure) in o-Amidohemipinsäure.

Die Anhydro-o-amidohemipinsäure löst sich in Kali- und Natronlauge leicht auf; Mineralsäuren, auch Essigsäure, scheiden sie aus diesen fast farblosen Lösungen unverändert wieder aus. Nimmt man aber einen Überschuss der Alkalien und lässt die Lösungen längere Zeit stehen oder erhitzt sie bis zum Kochen, so färben sie sich gelbrot; auf Zusatz von Säuren fällt nichts aus. Essigsäure, im Überschuss zugegeben, ruft in ihnen eine schöne, gelbgrüne Fluorescenz hervor, die besonders schön nach gelindem Erwärmen und Verdünnen hervortritt; Barytwasser erzeugt in ihnen hellgelbe Niederschläge. Kocht man Anhydro-o-amidohemipinsäure mit Sodalösung, so erleidet sie dieselbe Umwandlung; die Lösung zeigt dieselben Reaktionen, wie die oben erwähnten. Wie es sich herausstellte, kommen diese eigentümlichen Reaktionen der Amidohemipinsäure zu; es hat also eine Wasseranlagerung an die Anhydrosäure unter dem Einfluss der Alkalien stattgefunden. Aus den erhaltenen Lösungen die amidohemipinsauren Salze durch Eindampfen zu gewinnen, gelingt nicht; unter schnell zunehmender Bräunung und Abscheidung von schwarzen Flocken tritt dabei eine weitgehende Zersetzung ein; es hinterbleibt schliesslich eine schwarzbraune, schmierige Masse. Als bestes Mittel zur Umwandlung in Amidohemipinsäure bewährte sich das Kochen der Anhydrosäure mit

Barytwasser, da hierbei das unlösliche amidohemipinsaure Baryum entsteht.

Die Versuche, die Anhydro-o-amidohemipinsäure direkt in o-Amidohemipinsäure durch Erhitzen mit Wasser überzuführen, hatten nicht den gewünschten Erfolg; wenn man die Säure auch längere Zeit mit Wasser kochte oder sie sogar im Rohr damit auf 130° erhitzte, so erlitt sie doch keine Veränderung. Auch Einschliessen mit Ammoniak im Rohr und 2stündiges Erhitzen auf 120° hatte nicht die gehoffte Wasseranlagerung zur Folge.

## Amidohemipinsaures Baryum.

$$C_6H(NH_2)(OCH_3)_2 \begin{matrix} \diagup CO_2 \diagdown \\ \diagdown CO_2 \diagup \end{matrix} Ba.$$

Anhydro-o-amidohemipinsäure wird mit wenig ausgekochtem Wasser in einem geräumigen Kolben angeschlemmt, durch Zusatz von Barytwasser gelöst, ein grosser Überschuss des letzteren hinzugegeben und dann die hellgelbe Lösung am Bunsenschen Ventil zum Sieden erhitzt. Sie färbt sich orangerot und lässt plötzlich eine grosse Menge von orangefarbenen, schweren Flitterchen fallen. Nach dem Erkalten filtriert man schnell ab, um die Bildung von kohlensaurem Baryt möglichst zu vermeiden, wäscht mit Wasser nach und trocknet das Salz auf Porzellan. Aus der Mutterlauge, die eine hellere gelbe Farbe angenommen hat, lässt sich nach Zusatz von Barytwasser und Kochen noch eine geringe Menge amidohemipinsaures Baryum gewinnen. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Das Salz ist so schwerlöslich in Wasser und besitzt eine so eigentümliche Farbe, dass man seine Bildung als vorzügliches Erkennungsmittel der Anhydro-o-amidohemipinsäure gebrauchen kann. Nach dem Trocknen stellt es ein feines, mikrokristallinisches, hellgelbes Pulver dar; es ist, wie erwähnt, in Wasser fast unlöslich, ebenso in den gewöhn-

lichen Lösungsmitteln, auch in Eisessig nur schwierig; leicht löst es sich in verdünnten Säuren, in Essigsäure beim Erwärmen mit grüngelber Fluorescenz, die auf Zusatz von anderen Säuren verschwindet. Um es zur Analyse vorzubereiten, war eine Trennung von dem in geringer Menge vorhandenen kohlensauren Baryt nötig. Zu dem Zweck wird es mit wenig Eisessig übergossen, der den kohlensauren Baryt sofort löst; durch Abfiltrieren des amidohemipinsauren Baryums und Auswaschen mit Wasser erhält man es analysenrein.

Die lufttrockne Substanz verlor bei 150° nichts an Gewicht, ist daher wasserfrei. Eine Baryumbestimmung ergab:

0,6114 g Substanz gaben 0,3798 g Ba $SO_4$ = 0,2233 g Ba

| gefunden: | ber. für $C_{10}$ $H_9$ $NO_5$ Ba |
|---|---|
| Ba 36,52 % | 36,44 % |

Das Salz eignet sich gut zur Darstellung anderer amidohemipinsaurer Salze.

## Amidohemipinsaures Natrium.

$C_6$ H $(NH_2)$ $(OCH_3)_2$ $(CO_2$ Na$)_2$ + 3 $H_2$ O.

Zur siedenden Lösung von 1 Teil kristallisiertem Natriumsulfat giebt man langsam 1 Teil des mit wenig Wasser zu einem Brei angerührten amidohemipinsauren Baryums und kocht 10—15 Minuten. Schwefelsaures Baryum setzt sich zu Boden; die überstehende Flüssigkeit ist gelbrot gefärbt und enthält neben dem amidohemipinsauren Natrium etwas Sulfat. Nach dem Abfiltrieren wird die Lösung zur Trockne gedampft und der hinterbleibende braune, kristallinische Rückstand mehrere Mal mit 70—80 %igem Alkohol extrahiert. Man erzielt hierdurch eine Trennung des amidohemipinsauren Salzes von dem schwefelsauren; während sich das letztere nicht löst, geht das erstere in Lösung und kristallisiert beim Abkühlen in langen, fast farblosen, oft

zu Garben oder Rosetten vereinigten Nadeln heraus. Es löst sich sehr leicht in Wasser, nicht in absolutem Alkohol, lässt sich daher aus verdünntem Alkohol gut umkristallisieren. Beim Liegen an der Luft, schneller über Schwefelsäure verwittern die Nadeln und zerfallen zu einem weissen Pulver; die Analysen gaben für die Zusammensetzung $C_{10}\,H_9\,NO_5\,Na_2 + 3H_2\,O$ gut stimmende Zahlen:

I. 0,2541 g lufttrockne Substanz verloren beim Trocknen bei 150° 0,0379 an Gewicht;

II. 0,3525 g Substanz verloren bei 150° 0,0553 g an Gewicht;

III. 0,2030 g bei 150° getrocknete Substanz gaben 0,1000 $Na_2\,SO_4$ = 0,0451 g Na;

IV. 0,2526 g bei 150° getrocknetes Salz gaben 11,2 ccm Stickstoff bei 24° und 55,7 mm Barstd.

| gefunden | ber. für $C_{10}\,H_9\,NO_5\,Na_2$ |
|---|---|
| Na 15,96 % | 16,14 % |
| N 5,06 % | 4,91 % |

| gefunden | | ber. f. $C_{10}\,H_9\,NO_5\,Na_2 + 3H_2\,O$ |
|---|---|---|
| I | II | |
| $H_2\,O$ 14,90 % | 15,69 % | 15,93 % |

Die wässrige Lösung des Salzes zeigt folgende Reaktionen:

$Ba\,Cl_2$ giebt einen hellgelben, feinen, sich langsam abscheidenden Niederschlag des Baryumsalzes;

$Ca\,Cl_2$ und $Mg\,SO_4$ fällen nicht;

$Fe_2\,Cl_6$ färbt die Lösung sofort intensiv dunkelbraun;

$Cu\,SO_4$ giebt einen grünen, schleimigen Niederschlag, der sich in mehr Fällungsmittel beim Erwärmen mit dunkelgrüner Farbe löst und beim Abkühlen sich wieder kristallinisch abscheidet;

$Pb\,(C_2\,H_3\,O_2)_2$ erzeugt einen dicken, gelatinösen, weissen Niederschlag;

$Ag\,NO_3$ fällt einen bräunlichgelben Niederschlag, der sich

beim Stehen, schneller beim Erwärmen unter Abscheidung von metallischem Silber zersetzt;

Essigsäure bringt eine schöne, gelbgrüne Fluorescenz hervor, die auf Zusatz von Mineralsäuren und Alkalien verschwindet, in den alkalischen Lösungen aber durch Ansäuern mit Essigsäure wieder hervorgerufen wird.

## Amidohemipinsaures Kupfer.

$$C_6H(NH_2)(OCH_3)_2 \begin{matrix} CO_2 \\ CO_2 \end{matrix} Cu + 7H_2O.$$

Dieses sehr charakteristische Salz lässt sich leicht auf folgende Weise darstellen. Wird eine Lösung des Natriumsalzes mit Kupfersulfat versetzt, so scheidet sich sofort ein dicker, grüner, schleimiger Niederschlag ab, der sich schlecht filtrieren und auswaschen lässt. Fügt man aber einen grossen Überschuss von Kupfervitriol hinzu und erwärmt, so geht der Niederschlag vollständig in Lösung. Aus dieser dunkelgrünen Flüssigkeit kristallisiert beim Abkühlen das amidohemipinsaure Kupfer in kleinen, grünen, zu Sternen vereinigten Nädelchen heraus; durch Abfiltrieren und Auswaschen mit kaltem Wasser erhält man es in reinem Zustande. Das Salz löst sich in kaltem und auch in heissem Wasser kaum auf; ausgezeichnet ist es durch seine Löslichkeit in Kupfersulfatlösung. Die grüne Farbe wird durch seinen Gehalt an Kristallwasser bedingt; trocknet man die Kristalle bei 110°, so verlieren sie alles Wasser und nehmen dabei eine hellbraune Farbe an. Mit grosser Schnelligkeit zieht dieses wasserfreie Salz aber an der Luft Wasser an und geht wieder in das wasserhaltige grüne über, so dass diese schnell eintretenden Farbveränderungen als gute Erkennungsmittel für das amidohemipinsaure Kupfer dienen können. Seine Zusammensetzung wurde zu $C_{10}H_9NO_6Cu + 7H_2O$ ermittelt:

I. 0,1926 g lufttrockne Substanz verloren beim Trocknen bei 110° 0,0558 g an Gewicht;

II. 0,1368 g bei 150° getrocknetes Salz gaben 0,0350 CuO = 0,0279 g Cu

| gefunden | ber. f. $C_{10} H_9 NO_6 Cu$ |
|---|---|
| Cu 20,43 % | 20,86 % |
| | ber. f. $C_{10} H_9 NO_6 Cu + 7H_2O$ |
| $H_2O$ 28,92 % | 29,44 % |

## Amidohemipinsäure.

Aus den Analysen der beschriebenen Salze ergiebt sich die Zusammensetzung der ihnen zu grunde liegenden Säure als:

$$C_{10} H_{11} NO_6.$$

Da ferner die Säure zweibasisch ist, so lässt sich hiernach schon mit ziemlicher Sicherheit behaupten, dass in ihr eine Amidohemipinsäure:

$$C_6H (NH_2) (OCH_3)_2 (CO_2H)_2$$

vorliegt. Um dies festzustellen, versuchte ich, die freie Säure aus ihren Salzen zu gewinnen, doch blieben leider diese Versuche erfolglos. Schon Prinz wollte aus dem Baryumsalz die Säure isolieren; er zersetzte zu dem Zweck dieses Salz mit Schwefelsäure; liess er die Reaktion in der Wärme vor sich gehen, so nahm er eine Kohlensäureentwicklung wahr, ein Zeichen, dass die frei gemachte Amidohemipinsäure sofort eine Zersetzung erleidet. In der Kälte ist die Umsetzung zwischen dem Baryumsalz und der Schwefelsäure keine vollständige; die überschüssige Schwefelsäure bewirkte dann beim Verdunsten ebenfalls eine Zersetzung der Amidohemipinsäure. Ebensowenig wie es ihm hier gelang, ein Sulfat dieser Säure zu fassen, konnte er auch ihr Chlorhydrat nicht erhalten, als er das Baryumsalz mit Salzsäure zu zerlegen versuchte. Auch ich war bei meinen erneuten Versuchen nicht glücklicher; die schwefel-

saure und auch die salzsaure Lösung der Säure liessen bei Zusatz stärkerer Säuren nichts auskristallisieren; beim Erwärmen zersetzten sie sich unter Kohlensäureentwicklung; beim Verdunsten im Vacuum oder bei gelinder Wärme hinterblieben stets braune, harzige, schlecht zu behandelnde Produkte.

Da im allgemeinen die Amidocarbonsäuren in Essigsäure schwer löslich sind und deshalb aus ihren Salzlösungen durch diese Säure abgeschieden werden, versetzte ich eine ziemlich konzentrierte wässrige Lösung des amidohemipinsauren Natrium mit Essigsäure. Es fiel aber, auch bei längerem Stehen, kein Niederschlag aus; die Lösung nahm eine schöne, gelbgrüne Fluorescenz an; die Isolierung der Amidohemipinsäure auf diesem Wege liess sich mithin auch nicht bewerkstelligen. Die Zersetzung des amidohemipinsauren Kupfers mit Schwefelwasserstoff führte auch nicht zum Ziel. Suspendiert man dieses Salz in Wasser und leitet Schwefelwasserstoff ein, so scheidet sich Schwefelkupfer zu Boden; die überstehende Flüssigkeit ist etwas gelb gefärbt und besitzt eine prachtvolle, gelbgrüne Fluorescenz. Nach dem Abfiltrieren und Verdunsten hinterbleibt ein schmieriger, dunkelgefärbter Rückstand, aus welchem sich keine zur Untersuchung einladende Substanz gewinnen liess.

Die Amidohemipinsäure ist demnach eine in ihren Lösungen sehr leicht zersetzliche Verbindung; sie gleicht darin vollkommen den ihr nahe stehenden Amidophtalsäuren, welche beim Einengen ihrer sauren Lösungen in Kohlensäure und Amidobenzoesäure zerfallen. Die Isolierung der Amidohemipinsäure, unter Zuhilfenahme der gewöhnlichen Methoden, erscheint danach nicht möglich.

Ihre wässrige Lösung, dargestellt durch Zersetzung des Kupfersalzes mit Schwefelwasserstoff, Abfiltrieren und Verjagen des Schwefelwasserstoffgases, zeigt folgendes Verhalten:

Am auffallendsten ist die schöne, gelbgrüne Fluorescenz,

welche auch noch in ausserordentlich verdünnten Lösungen wahrgenommen wird; sie verschwindet bei Zusatz von Säuren und Alkalien; Essigsäure hingegen verstärkt sie und ruft sie in den alkalisch gemachten Lösungen wieder hervor. Die Fluorescenz, die man beim Lösen der amidohemipinsauren Salze in Essigsäure beobachtet, wird mithin durch die in Freiheit gesetzte Amidohemipinsäure verursacht; das Eintreten derselben ist daher als ein gutes Reagenz für die Amidohemipinsäure zu gebrauchen.

Mit essigsaurem Blei giebt die Lösung dieser Säure einen dicken, weissen Niederschlag, mit salpetersaurem Silber einen gelblichweissen, leicht zersetzlichen, mit Kupfersulfat einen grünen, langsam sich abscheidenden Niederschlag. Die Lösung reduziert Fehling'sche Lösung beim Erwärmen, ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte; Eisenchlorid erzeugt eine tiefe, dunkelbraune Färbung. Beim längeren Stehen an der Luft nimmt die Lösung nach und nach eine Missfarbe an und verliert auch die Fluorescenz.

Der Beweis, dass die in den untersuchten Salzen enthaltene Säure in der That eine Amidohemipinsäure ist, konnte nun in aller Strenge geführt werden. Als Grundlagen für ihre Identifizierung besitzt man, da eine Amidohemipinsäure noch nicht bekannt ist, die Hemipinsäure und die von Prinz entdeckte Nitrohemipinsäure. Es lässt sich konstatieren, dass jene Säure Hemipinsäure liefert, wenn man sie diazotiert und die Diazogruppe durch Wasserstoff substituiert, und dass sie ferner mit der bei der Reduktion der Nitrohemipinsäure entstehenden Säure identisch ist.

## Diazohemipinsäure.

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H)\begin{cases} N=N \\ CO \end{cases}O.$$

Zur Umwandlung der Amidohemipinsäure in eine Diazohemipinsäure bietet sich in dem amidohemipinsauren Natrium

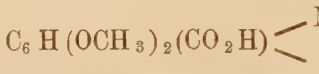
ein geeignetes Ausgangsprodukt. Man hat jedoch nicht nötig, dieses Salz auf umständlichem Wege zu isolieren, sondern verfährt zur Darstellung der Diazohemipinsäure vorteilhaft nach folgender Vorschrift:

Zu der siedenden Lösung von 10 g kristallisiertem Natriumsulfat in 100 g Wasser giebt man langsam 10 g amidohemipinsaures Baryum, welches mit wenig Wasser zu einem Brei angerieben worden ist. Nachdem man das Gemenge 15—20 Minuten digeriert hat, filtriert man von dem ausgeschiedenen schwefelsauren Baryt ab und lässt die gelbrote Lösung, in welcher neben dem amidohemipinsauren Natrium noch etwas schwefelsaures Natrium enthalten ist, sich abkühlen. Nach Zusatz von 2 g Natriumnitrit, das sich leicht in dieser Flüssigkeit löst, kühlt man sie in einer Kältemischung gut und säuert sie dann vorsichtig mit gewöhnlicher Salzsäure an. Es scheiden sich sofort eine grosse Menge von feinen, hellgelben Nädelchen ab, welche man schnell abfiltriert und auf dem Filter mit Eiswasser auswäscht. Der voluminöse Kristallbrei sinkt dabei in sich zusammen; die schwach gefärbten Kristallnadeln gehen in ein gelbes, kristallinisches Pulver über, welches auf porösen Thontellern zur Trockne gebracht wird. Jene merkwürdige Umwandlung findet darin eine Erklärung, dass die zuerst abgeschiedenen Nädelchen das Chlorhydrat der Diazohemipinsäure vorstellten, welches durch Wasser sofort in Salzsäure und freie Diazohemipinsäure zerlegt worden ist. Hat man diese Säure gut ausgewaschen, so liegt sie in vollkommen reinem Zustande vor; die Ausbeute beträgt 70—80 % der theoretischen.

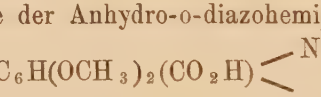
In trockenem Zustande stellt die Diazohemipinsäure ein feines, hellgelbes Pulver dar, welches sich im Lichte oberflächlich rot färbt; sie ist ziemlich beständig und kann im Dunkeln längere Zeit aufbewahrt werden. Auf dem Platinblech erhitzt, verpufft sie; führt man mit einem Hammer einen kräftigen Schlag auf einige auf einem Amboss befind-

liche Körnchen, so explodiert sie mit vernehmlichem Knall. Im kapillaren Röhrchen im Schwefelsäurebade erhitzt, zersetzt sie sich bei 140—150° plötzlich vollständig. Sie ist in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol beinahe unlöslich, löst sich aber leicht in konzentrierten Säuren farblos, in Alkalien und Soda mit gelber Farbe auf. Beim Erwärmen mit Wasser geht sie unter lebhafter Stickstoffentwickelung in Lösung, indem sie in eine Oxyhemipinsäure übergeführt wird, welche mit wenig Eisenchlorid eine intensiv blauviolette Färbung giebt. Mit siedendem Alkohol zersetzt sich die Diazohemipinsäure weit schwerer.

Nach ihren Analysen kommt ihr nicht die Formel der eigentlichen Diazohemipinsäure



sondern die der Anhydro-o-diazohemipinsäure zu



Sie entspricht darin ganz den übrigen wenigen, bisher bekannten Diazocarbonsäuren und auch den Diazosulfosäuren, welche alle nur in solchen Anhydridformen isoliert worden sind.

Bei den Analysen wurden nämlich folgende Zahlen gefunden:

I. 0,1862 g Substanz ergaben
0,3274 g $CO_2$ = 0,0893 g C
und 0,0704 g $H_2O$ = 0,0078 g H;

II. 0,1582 g Substanz lieferten 15,1 ccm Stickstoff bei 13,5° und 758,4 mm Druck;

III. 0,2274 g Substanz lieferten 22,4 ccm Stickstoff bei 22,5° und 756 mm.

| | gefunden | | | |
|---|---|---|---|---|
| | I. | II. | III. | ber. f. $C_{10}H_8N_2O_6$ |
| C | 47,95 % | — | — | 47,62 % |
| H | 4,20 % | — | — | 3,17 % |
| N | — | 11,22 % | 11,09 % | 11,11 % |

Bezüglich der zu hoch gefundenen Zahl für Wasserstoff ist zu bemerken, dass bei derselben von vornherein nicht auf grosse Genauigkeit gerechnet werden durfte, da die Analysensubstanz wegen ihrer Explosivität mit sehr grossen Mengen pulvrigen, hygroskopischen Kupferoxyds gemengt werden musste.

Die Stickstoffbestimmungen wurden in der Weise ausgeführt, dass eine genau abgewogene Menge der Substanz durch Kochen mit Wasser zersetzt und der hierbei entwickelte Stickstoff gemessen wurde. Der hierzu dienende Apparat, dessen Anwendbarkeit sich bei der quantitativen Stickstoffbestimmung anderer Diazoverbindungen bewährt hat, ist folgendermassen konstruiert:

In einem 50 cm langen Verbrennungsrohr wird durch gelindes Erwärmen aus doppeltkohlensaurem Natron Kohlensäure entwickelt, die ein kleines, kurzhalsiges, mit verdünnter Schwefelsäure zur Hälfte gefülltes und mit einer Ableitungsröhre versehenes Kölbchen passiert. Die letztere kann in dem Gummistopfen eventuell so weit hinabgeschoben werden, dass sie in die Schwefelsäure eintaucht und dann durch den Druck der Kohlensäure eine beliebige Menge jener Säure in das Zersetzungsgefäss übertreten lässt. Dieses wird durch ein kleines Fraktionierkölbchen dargestellt, in dem sich die mit wenig Wasser übergossene, abgewogene Substanz befindet. Eine Röhre, mit der erwähnten Ableitungsröhre durch einen kurzen Gummischlauch verbunden, führt durch einen gut schliessenden Stopfen bis auf den Boden des Kölbchens, während dessen absteigender Schenkel mit einem Nitrometer in Verbindung steht. Sobald alle Teile des Apparats mit Kohlensäure gefüllt sind, erhitzt man das Wasser im Kölbchen zum Sieden und fängt den sich entwickelnden Stickstoff über Kalilauge auf. Um die Zersetzung zu beschleunigen, lässt man etwas Schwefelsäure durch Senken der Ableitungsröhre übertreten und verdrängt dann den Stickstoff vollständig durch Kohlensäure.

## Salzsaure Diazohemipinsäure.

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H)\begin{cases} N=N.Cl \\ CO_2H \end{cases} + H_2O.$$

Das Chlorhydrat der Diazohemipinsäure entsteht, wie erwähnt, als erstes Produkt bei der Darstellung der Diazohemipinsäure, ist aber dabei nicht leicht rein zu gewinnen. Bequemer kann man es dadurch erhalten, dass man Diazohemipinsäure durch gelindes Erwärmen in starker Salzsäure löst; beim Erkalten kristallisiert es dann in feinen, fast rein weissen Nadeln heraus, die sich nach dem Absaugen an der Luft schnell bräunen und vor Feuchtigkeit beschützt werden müssen. Mit Wasser übergossen, zerfallen die Nadeln nämlich sofort zu einem gelblichen Pulver, indem sie in Salzsäure und Diazohemipinsäure gespalten werden. Auch beim Stehen über Kalk, Kali und Schwefelsäure verliert das Chlorhydrat seine Salzsäure vollständig, wenn auch erst nach längerem Stehen:

Eine Chlorbestimmung ergab:

0,1650 g durch cc. 10—12stündiges Stehen über Kalk und Schwefelsäure getrocknete Substanz ergab 0,0788 AgCl = 0,0195 g Cl

| | gefunden | ber. f. $C_{10}H_9N_2O_6Cl + H_2O$ |
|---|---|---|
| A | 11,81 % | 12,31 % |

Das Sulfat der Diazohemipinsäure, auf ähnliche Weise wie das Chlorhydrat unter Anwendung von verdünnter Schwefelsäure dargestellt, bildet kleine, derbe Prismen; das Nitrat kristallisiert in schönen, glänzenden, rhomboederähnlichen Formen; beide Salze werden durch Wasser gleichfalls in freie Diazohemipinsäure und die entsprechende andere Säure zerlegt.

---

Die beim Kochen der Diazohemipinsäure mit Wasser entstehende Oxyhemipinsäure versuchte ich gelegentlich zu isolieren; doch entstanden bei dieser Reaktion eine grosse

Menge von harzigen Nebenprodukten, die diese Absicht vereitelten. Ausgezeichnet ist diese Säure indes durch ihr Verhalten zu Eisenchloridlösung; auch in ihren sehr verdünnten Lösungen erzeugt nämlich ein Tropfen Eisenchlorid eine intensive blauviolette Färbung, ein Beweis dafür, dass die Oxygruppe sich in der Orthostellung zu einer Karboxylgruppe befindet.

## Hemipinsäure.

$C_6 H_2 (OCH_3)_2 (CO_2 H)_2$.

Um von der Diazohemipinsäure zur Hemipinsäure zu gelangen, muss die Diazogruppe durch Wasserstoff ersetzt werden, eine Umwandlung, zu deren Ausführung sich nach der Methode von Griess[1]) am besten Kochen der betreffenden Diazoverbindung mit absolutem Alkohol eignet. Es zeigte sich nun, dass die Einwirkung des siedenden Alkohols auf die Diazohemipinsäure bei gewöhnlichem Druck sehr langsam, weit schneller aber bei erhöhtem Druck von statten geht. Man bringt deshalb hinter dem Kühler eine 150 mm hohe Quecksilbersäule an und hält den Alkohol, mit dem die Diazosäure übergossen worden ist, in lebhaftem Sieden. Nach halbstündigem Kochen ist diese in Lösung gegangen; die Zersetzung ist beendet; dass sie in gewünschtem Sinne verlaufen, ist an dem intensiven Aldehydgeruch des Kolbeninhalts leicht erkenntlich. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels hinterbleibt ein harziger, brauner, stark sauer reagierender Rückstand, in welchem kein Stickstoff enthalten ist. Eine Reinigung der Säure ist leicht dadurch zu erzielen, dass man den Rückstand in Wasser löst, mit Bleiacetat fällt, das Bleisalz gut auswäscht und unter wenig Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Beim Einengen der vom Schwefelblei abfiltrierten farblosen Lösung erhält man eine in weissen Nadeln kristallisierende Säure, deren

[1]) Ann. Chem. Pharm. 137,39.

Natur durch einen Vergleich mit reiner Hemipinsäure und weiter durch einige Analysen sicher festgestellt wurde.

Die erhaltene Säure löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Äther; sie schmilzt bei 180°, liefert beim längeren Erhitzen auf diese Temperatur ein Anhydrid, welches bei 167° schmilzt, in schönen, langen Nadeln sublimiert und mit Resorcin die charakteristische Fluoresceinreaktion giebt.

Eine Verbrennung gab folgende Zahlen:

0,1510 g bei 110° getrocknete Substanz
gaben 0,2917 g $CO_2$ = 0,0796 g C
und 0,0685 g $H_2O$ = 0,0076 g H.

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_{10}O_6$ |
|---|---|---|
| C | 52,69 % | 53,09 % |
| H | 5,04 % | 4,42 % |

Zur weiteren Sicherheit stellte ich noch das Silbersalz dar, indem ich eine neutrale Lösung der Säure in Ammoniak mit Silbernitrat versetzte. Es fällt hierbei ein weisses Silbersalz, in welchem das Silber bestimmt wurde.

0,2428 g Substanz gaben 0,1188 g Ag

| | gefunden | ber. f. $C_{10}H_8O_6Ag_2$ |
|---|---|---|
| Ag | 48,93 % | 49,09 % |

Sowohl dem Verhalten, als auch den Analysen nach erweist sich mithin die aus der Amidohemipinsäure durch die Diazohemipinsäure hindurch erhaltene Säure als identisch mit der Hemipinsäure. Es wird dadurch zugleich die Natur der Säure des gelben Baryumsalzes, welches aus der vermeintlichen Azoopiansäure durch Kochen mit Barytwasser dargestellt wurde, mit Sicherheit erkannt: sie ist in der That eine Amidohemipinsäure. Man ist nun noch imstande, einen weiteren Beweis für die Richtigkeit dieser Thatsache zu erbringen; die Säure muss nämlich mit dem Reduktionsprodukt der Nitrohemipinsäure identisch sein.

## Nitrohemipinsäure.

$C_6 H (NO_2) (OCH_3)_2 (CO_2 H)_2$.

Prinz[1]) gewann die Nitrohemipinsäure als Nebenprodukt bei der Darstellung der Nitroopiansäure; sie bildet sich jedoch dabei nur in geringer Menge, selbst wenn man die Einwirkung der Salpetersäure auf die Opiansäure nach beendigter Reaktion durch Erwärmen weiterzuführen sucht. Leicht lässt sich die Nitrohemipinsäure aber in grösseren Mengen nach der Angabe von Liebermann[2]) darstellen: man kocht Nitroopiansäure mit 4 Teilen starker, abgeblasener Salpetersäure eine Stunde lang im Kölbchen am Rückflusskühler und dampft dann die Flüssigkeit auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Es hinterbleibt ein gelber, kristallinischer Rückstand, den man, um die noch anhaftende Salpetersäure zu entfernen, mit wenig Wasser aufnimmt und nochmals zur Trockne bringt. Die Kristallmasse löst sich in wenig kaltem Wasser leicht mit tiefgelber Farbe auf; nur wenig unveränderte Nitroopiansäure bleibt ungelöst zurück. Aus der filtrierten, gelben Lösung kristallisiert die Nitrohemipinsäure nach dem Einengen und längerem Stehen über Schwefelsäure in derben, lichtgelben Kristallen heraus, deren Schmelzpunkt bei 166° liegt. Im Gegensatz zur Nitroopiansäure löst sich die Nitrohemipinsäure sehr leicht in kaltem Wasser und Alkohol, etwas schwerer in Äther und Benzol; Alkalien nehmen sie mit intensiv gelber Farbe auf. Die Kristalle enthalten ein Molekül Kristallwasser, welches sie beim Trocknen auf 120° vollständig verlieren; Prinz, der sie nur bei 105° trocknete, nahm ½ Mol. Kristallwasser in ihnen an. Über ihren Schmelzpunkt erhitzt, spaltet die Nitrohemipinsäure Wasser ab und geht in ein Anhydrid über; bei noch höherer Temperatur giebt sie auch noch

[1]) Journ. pr. Chem. (2) 24,361.
[2]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 19,2285.

Kohlensäure ab, wobei aber gleichzeitig Bräunung der Substanz unter tiefergehender Zersetzung erfolgt.

Zur weiteren Charakterisierung der bisher nicht näher untersuchten Nitrohemipinsäure stellte ich noch ihr Anhydrid, ihr Kalium- und ihr Silbersalz dar.

## Nitrohemipinsäureanhydrid.

$$C_6H(NO_2)(OCH_3)_2 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} O.$$

Wird die Nitrohemipinsäure im Ölbade auf 165—170° erhitzt, so schmilzt sie zu einer gelben Flüssigkeit zusammen, aus der unter Aufblähen Wasser entweicht; man erhält sie 1—2 Stunden bei dieser Temperatur und führt die sich bildenden Wasserdämpfe durch einen Luftstrom hinweg. Nach dem Erkalten löst man die gelbe, kristallinisch erstarrte Masse in heissem Benzol; beim Abkühlen kristallisiert das Anhydrid in derben, hellgelben Prismen heraus. Es schmilzt bei 145°, löst sich schwer in kaltem, leicht in siedendem Wasser zu Nitrohemipinsäure auf. In den anderen Lösungsmitteln: Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig, ist es schon in der Kälte ziemlich leicht löslich.

Eine Kohlenwasserstoffbestimmung in der bei 110° getrockneten Substanz ergab:

0,2160 g Substanz gaben
0,3766 g $CO_2$ = 0,1027 g C
und 0,0607 g $H_2O$ = 0,0057 g H;

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_7NO_7$ |
|---|---|---|
| C | 47,56 % | 47,43 % |
| H | 3,12 % | 2,76 % |

## Nitrohemipinsaures Kalium.

$C_6H(NO_2)(OCH_3)_2(CO_2K)_2$.

In Kalilauge ist die Nitrohemipinsäure leicht mit intensiv gelber Farbe löslich; wendet man äquivalente Mengen

von beiden an und engt die Lösung auf dem Wasserbade ein, so hinterbleibt ein gelber, dicker Syrup, der bei längerem Stehen über Schwefelsäure kristallinisch erstarrt. Das Salz ist in Wasser und auch in Alkohol sehr leicht löslich, sodass ein Umkristallisieren aus diesen Lösungsmitteln nicht möglich ist. Beim langen Stehen einer wässrig-alkoholischen konzentrierten Lösung erhielt ich es einmal in schön gelben Prismen.

Zur Analyse wurde das Salz bei 140—150° getrocknet; es stellt dann ein hellgelbes Pulver dar. Eine Kaliumbestimmung ergab:

0,1855 g Substanz gaben
0,0912 g $K_2SO_4$ = 0,0409 g K;

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_7NO_8K_2$ |
|---|---|---|
| K | 22,03 % | 22,47 % |

## Nitrohemipinsaures Silber.

$C_6H(NO_2)(OCH_3)_2(CO_2Ag)_2$.

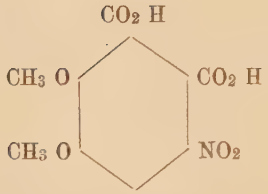
In einer wässrigen Lösung der Nitrohemipinsäure erzeugt Silbernitrat keinen Niederschlag, wohl aber in einer Lösung des nitrohemipinsauren Kaliums. Das Silbersalz scheidet sich hierbei in schweren, gelben Flocken ab, die sich in Wasser nicht, in Säuren hingegen leicht lösen. Eine Silberbestimmung bestätigte die erwartete Zusammensetzung:

0,1760 g Substanz gaben
0,1039 g AgCl = 0,0782 g Ag;

| | gefunden | ber. für $C_{10}H_7NO_8Ag_2$ |
|---|---|---|
| Ag | 44,43 % | 44,53 % |

---

Die Nitrohemipinsäure entsteht aus der Nitroopiansäure dadurch, dass die aldehydische Gruppe der letzteren zu einer Karboxylgruppe oxydiert wird; sie besitzt demgemäss die Konstitution:




Wird die Nitrogruppe durch Reduktion in die Amidogruppe umgewandelt, so müsste mithin dieselbe Amidohemipinsäure resultieren, die aus der Anhydro-o-amidohemipinsäure durch Wasseranlagerung gebildet wird. Dies ist in der That der Fall.

Mengt man die fein gepulverte Nitrohemipinsäure mit granuliertem Zinn und übergiesst das Gemenge mit Salzsäure, so tritt plötzlich eine heftige Reaktion ein. Unter starker Erhitzung und lebhafter Gasentwicklung löst sich die Nitrohemipinsäure zu einer etwas bräunlich gefärbten Flüssigkeit auf, aus der man nach dem Abgiessen von überschüssigem Zinn und Verdünnen mit viel Wasser durch Schwefelwasserstoff das Zinn vollständig herausfällt. Das klare, farblose Filtrat wurde im Schwefelwasserstoffstrom schnell eingeengt; aus der Lösung kristallisierte ein Chlorhydrat in weissen Nadeln heraus, die sich an der Luft bräunen und zerfliessen. Sie lassen sich aus Wasser nicht umkristallisieren, da sie in demselben äusserst leicht löslich sind; aus der Lösung in heisser Salzsäure jedoch kann man sie in schöner Form erhalten.

Die Analyse dieses Chlorhydrats bereitet Schwierigkeiten; beim Stehen über Kalk und Schwefelsäure verliert die Substanz nach und nach Salzsäure. Die nachstehenden Zahlen wurden bei einer Substanz erhalten, die 12 Stunden über Kalk und Schwefelsäure gestanden hatte:

I. 0,2305 g Substanz gaben
0,3938 g $CO_2$ = 0,1074 g C
und 0,1195 g $H_2O$ = 0,0133 g H;

II. 0,2034 g Substanz gaben
0,1226 g AgCl = 0,0303 g Cl;

III. 0,2250 g Substanz gaben
0,1341 g AgCl = 0,0337 g Cl.

| | gefunden | | ber. f. |
|---|---|---|---|
| | I. | II. III. | $C_6H_2(NH_2)(OCH_3)_2(CO_2H)\,HCl$ |
| C | 46,58 % | — — | 46,25 % |
| H | 5,76 % | — — | 5,14 % |
| Cl | — | 14,91 % 14,74 % | 15,20 %. |

Diese Analysen ergeben, dass bei der Reduktion ein Molekül Kohlensäure abgespalten worden ist. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass die der Nitrogruppe benachbarte Karboxylgruppe diese Abspaltung erleidet, denn Miller erhielt bei seinen Versuchen, die o-Nitrophtalsäure $C_6H_3(\overset{1}{N}O_2)(\overset{2,3}{C}O_2H)_2$ zur Amidophtalsäure zu reduzieren, infolge einer ebenfalls stattfindenden Kohlensäureabspaltung das Chlorhydrat der m-Amidobenzoesäure. Die Nitrohemipinsäure, ein Dimethyläther jener Nitrophtalsäure, liefert daher aller Voraussicht nach das Chlorhydrat des Dimethyläthers der m-Amidobenzoesäure:

$$C_6H_2(\overset{1,2}{O}CH_3)_2(\overset{3}{C}O_2H)(\overset{5}{N}H_2,HCl).$$

Die Reduktion der Nitrohemipinsäure mit Zinn und Salzsäure führt also nicht zur Amidohemipinsäure; auch bei Anwendung von Zinnchlorür und Salzsäure kann man die Reaktion nicht so weit mässigen, dass kein Kohlensäureaustritt erfolgt. Man muss daher seine Zuflucht zu gelinderen Reduktionsmitteln nehmen, als welche Eisenvitriol mit Ammoniak oder Natronlauge sehr geeignet erscheinen.

5 g Nitrohemipinsäure wurden in überschüssigem Ammoniak gelöst und diese gelbe Lösung langsam in die siedende Lösung von 50 g Eisenvitriol eingetragen, wobei darauf zu achten war, dass stets Ammoniak im Überschuss vorhanden war. Nach einstündigem Kochen ist die Reduktion beendet; die von dem schwarzen Eisenoxyduloxyd abfiltrierte, hellgelbe Lösung enthielt neben freiem Ammoniak und grossen Mengen schwefelsauren Ammoniums das ami-

dohemipinsaure Ammonium. Mit Leichtigkeit liess sich die gebildete Amidohemipinsäure dadurch nachweisen, dass man eine Probe dieser Lösung mit Essigsäure ansäuerte und gelinde erwärmte; sofort liess sich jene schöne, gelbgrüne Fluorescenz wahrnehmen, welche für die Amidohemipinsäure so eigentümlich ist. Das Ammoniumsalz kann man indes aus der Lösung nicht in fester Form gewinnen, da diese sich beim Eindampfen unter Schwärzung zersetzt. Neutralisierte man sie jedoch mit Schwefelsäure und fügte Kupfersulfatlösung hinzu, so schied sich nach einiger Zeit ein hellgrüner Niederschlag ab, dessen Identität mit dem beschriebenen amidohemipinsauren Kupfer aus seinen Eigenschaften und seiner Analyse hervorging. Das Salz löst sich nämlich mit dunkelgrüner Farbe in heisser Kupfervitriollösung auf und kristallisiert beim Erkalten in denselben feinen, zu Sternen vereinigten Nädelchen heraus. Beim Trocknen auf 110—115° ging das wasserhaltige, grüne Salz in ein wasserfreies, braunes über, das mit grosser Begierde Wasser anzog und in das grüne, wasserhaltige zurückkehrte.

Eine Kupferbestimmung ergab:

I. 0,2569 g lufttrockene Substanz verloren bei 150° 0,0747 g an Gewicht;

II. 0,1822 g bei 115° zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz gaben 0,0463 g $CuO = 0{,}0370$ g Cu;

| | gefunden | ber. f. $C_{10}H_9NO_6Cu$ |
|---|---|---|
| Cu | 20,30 % | 20,86 % |
| | | ber. f. $C_{10}H_9NO_6Cu + 7$ aq |
| $H_2O$ | 29,07 % | 29,44 % |

Besser verläuft noch die Reduktion der Nitrohemipinsäure mit Eisenvitriol und Natronlauge. Zur siedenden Lösung von 5 g Nitrohemipinsäure in verdünnter Natronlauge wurde die heisse Lösung von 50 g Eisenvitriol nach und nach zugegeben und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade 1—2 Stunden digeriert. Die alkalische, vom Eisenoxyduloxyd abfiltrierte Lösung wurde mit Schwefelsäure

genau neutralisiert und zur Trockne gedampft. Aus dem braunen, kristallinischen Rückstand konnte man das amidohemipinsaure Natrium durch Extraktion mit verdünntem Alkohol gewinnen; es schoss in Nadeln an, die von fest anhaftenden Substanzen dunkelbraun gefärbt erschienen. Sowohl der Kristallform, als auch den Reaktionen seiner Lösung nach erwies es sich identisch mit dem amidohemipinsauren Natrium. Die Ausbeute ist nur gering; aus 5 g Nitrohemipinsäure erhielt man nur 0,5 — 0,6 g des Salzes.

Diese Menge genügte indes, um durch Diazotierung die Amidohemipinsäure in Diazohemipinsäure überzuführen und auch für diese die Identität mit der oben beschriebenen Diazohemipinsäure mit Sicherheit festzustellen. Unter Innehaltung der für die Darstellung dieser Säure angegebenen Vorschriften wurde eine Diazoverbindung erhalten, die in Wasser, Alkohol und Äther fast unlöslich ist, sich bei 140° unter Explosion zersetzt, beim Kochen mit Wasser Stickstoff entwickelt und dabei in eine Oxyhemipinsäure übergeht, die an der intensiven blauvioletten Färbung mit Eisenchlorid leicht erkenntlich ist. Eine Stickstoffbestimmung bestätigte die Zusammensetzung als $C_{10}H_8N_2O_6$:

0,1705 g Substanz ergaben 16,9 ccm Stickstoff bei 23° und 756 mm Baromstd.

| | gefunden | ber. f. $C_{10}H_8N_2O_6$ |
|---|---|---|
| N | 11,32 % | 11,11 %. |

## Versuche zur Überführung der Amidohemipinsäure in die Anhydro-o-amidohemipinsäure.

Einen weiteren Beleg für die Konstitution der Anhydro-o-amidohemipinsäure konnte man nun noch dadurch zu erbringen versuchen, dass man aus der Amidohemipinsäure durch Wasserabspaltung zur Anhydro-o-amidohemipinsäure zurückzugelangen probierte. Der Vorgang musste nach folgender einfachen Gleichung verlaufen:

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H)<\begin{matrix}NH_2\\CO_2H\end{matrix} - H_2O =$$

Amidohemipinsäure

$$C_6H(CH_3O)_2(CO_2H)<\begin{matrix}NH\\|\\CO\end{matrix}$$

Anhydro-o-amidohemipinsäure.

Die in dieser Richtung von Herrn Prof. Liebermann und mir gemeinsam ausgeführten Versuche hatten nicht den gewünschten Erfolg; es ist uns aber dieser Schlussbeweis doch in soweit geglückt, dass wir die Amidohemipinsäure in dieselbe Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure zu verwandeln vermochten, welche aus der Anhydro-o-amidohemipinsäure beim Acetylieren zu erhalten ist.

Da die freie Amidohemipinsäure in fester Form nicht darzustellen war, lag in dem amidohemipinsauren Natrium ein geeignetes Ausgangsmaterial für jene Versuche vor. Als wasserentziehende und zugleich die Säure frei machende Agentien standen konzentrierte Schwefelsäure und Salzsäure und Essigsäureanhydrid zur Verfügung. Bei Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salzsäure ging das amidohemipinsaure Natrium anfangs in Lösung; bald schieden sich aber Kristalle von Natriumsulfat resp. -chlorid ab, welche die weitere Auflösung des amidohemipinsauren Salzes verhinderten. Beim Erwärmen trat Kohlensäureentwicklung und Dunkelfärbung ein; kurz, es stellten sich dieselben Schwierigkeiten ein, denen zufolge die Darstellung des Sulfats und des Chlorhydrats der Amidohemipinsäure nicht gelingen wollte. Unsere Absicht, diese Säure in Wasser und Anhydro-o-amidohemipinsäure zu spalten, scheiterte eben daran, dass die Amidohemipinsäure sich in sauren Lösungen überaus leicht unter Kohlensäureaustritt zersetzt.

Die Anwendung des Essigsäureanhydrids als wasserentziehendes Mittel führte hingegen zu einem besseren, schon oben erwähnten Resultat.

## Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure.

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H)\begin{cases}N\cdot(C_2H_3O)\\ |\\ CO\end{cases}.$$

Gelegentlich ihrer gemeinschaftlichen Untersuchung der Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf Opiansäure und deren Derivate hatten Liebermann und Kleemann[1]) auch die Azoopiansäure in den Kreis ihrer Betrachtung gezogen. Sie erhielten eine Acetylazoopiansäure, die jetzt als eine Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure aufgefasst werden muss, leicht auf folgende Weise:

1 Teil Azoopiansäure wird mit 2 Teilen entwässerten Natriumacetats und 5—6 Teilen Essigsäureanhydrids gemengt und auf dem Drahtnetz 10 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten wird das überschüssige Essigsäureanhydrid durch 2—3 stündiges Stehen mit kaltem Wasser fortgenommen, die abfiltrierte, mit Wasser ausgewaschene, hellgelbe Masse auf Porzellan getrocknet und aus Benzol unter nachträglichem Zusatz von Ligroin umkristallisiert. Die Verbindung scheidet sich hierbei in langen, feinen, gelben, stark lichtbrechenden Kristallnadeln ab, die bei 164—165° schmelzen. In Wasser ist sie fast unlöslich; ihre Lösungen in Alkohol, Äther und Benzol zeigen eine schöne, blaue Fluorescenz. Bei ihrer Analyse fanden Liebermann und Kleemann mit der Zusammensetzung

$$C_{12}H_{11}NO_6 = C_{10}H_8NO_5(C_2H_3O)$$

gut stimmende Zahlen:

| gefunden: | ber. für $C_{12}H_{11}NO_6$ |
|---|---|
| C 54,16 % | 54,34 % |
| H 4,71 % | 4,15 % |
| N 5,27 % | 5,28 % |

Sie machten ausserdem noch die Angabe, dass die Acetylazoopiansäure sich leicht in ihre Komponenten spalte;

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 19, 2287.

doch beruht das auf einem Irrtum, wie wir später konstatieren konnten.

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf amidohemipinsaures Natrium erhielten wir nun eine Substanz, die sich in allen Beziehungen als identisch mit der beschriebenen Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure erwies.

Ein Gemenge von amidohemipinsaurem Natrium (1 Teil), entwässertem, essigsaurem Natrium (2 Teile) und Essigsäureanhydrid (6 Teile) wurde einige Minuten lebhaft gekocht; die erstarrte, abgekühlte Mischung wurde mit viel kaltem Wasser versetzt, nach einiger Zeit abfiltriert, auf Porzellan getrocknet und aus Benzol unter Zusatz von Ligroin umkristallisiert. Die schönen, gelben Nadeln des so erhaltenen Acetylprodukts schmelzen bei 165°; seine Lösungen in Alkohol, Äther und Benzol fluorescieren schön bläulich. Bei der Analyse ergab die Substanz die Zahlen der Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure:

I. 0,2100 g Substanz gaben:
0,4221 g $CO_2$ = 0,1151 g C
und 0,0818 g $H_2O$ = 0,0091 g H;

II. 0,2305 g Substanz gaben 11,4 ccm. N bei 21° und 760 mm Barometerstd.

| gefunden: | ber. für $C_{12}H_{11}NO_6$: |
|---|---|
| C 54,81 % | 54,35 % |
| H 4,33 % | 4,15 % |
| N 5,66 % | 5,28 % |

Die Identität der aus dem amidohemipinsauren Natrium dargestellten Acetylverbindung mit der aus der Anhydro-o-amidohemipinsäure durch Acetylieren gewonnenen Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure wird durch die angeführten Belege sicher festgestellt. Ihre Bildung aus dem amidohemipinsauren Natrium findet eine einfache Erklärung darin, dass das Essigsäureanhydrid gleichzeitig wasserentziehend und acetylierend auf die Amidohemipinsäure einwirkt:

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H) < \begin{matrix} NH_2 \\ CO_2H \end{matrix} + \begin{matrix} CH_3 - CO \\ CH_3 - CO \end{matrix} > O =$$

Amidohemipinsäure

$$H_2O + C_2H_4O_2 + C_6H(OCH_3)_2(CO_2H) < \begin{matrix} N \cdot (C_2H_3O) \\ | \\ CO. \end{matrix}$$

Acetylanhydro-o-Amidohemipinsäure.

Die so dargestellte Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure versuchten wir nun durch Abspaltung der Acetylgruppe in Anhydro-o-amidohemipinsäure überzuführen, um so den Beweis zu vervollständigen, dass die „Azoopiansäure“ das innere Anhydrid der Amidohemipinsäure ist. Wir glaubten um so eher, diese Absicht verwirklichen zu können, als Liebermann und Kleemann angegeben hatten, dass die Acetylazoopiansäure sich leicht in ihre Bestandteile zerlege. Sie hatten nämlich beobachtet, dass verdünnt alkoholische Lösungen dieser Säure schon bei 24stündigem Stehen ihre Fluorescenz verlieren, und dass die Säure in Berührung mit Wasser, schneller bei Gegenwart von Alkalien in eine in Wasser schwerlösliche, weisse Säure übergeht, die sie für Azoopiansäure hielten. Wie es sich indes herausstellte, war die so entstandene Substanz nicht Azoopiansäure, sondern:

## Acetyl-o-amidohemipinsäure.

**$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H)_2(NHC_2H_3O) + H_2O$.**

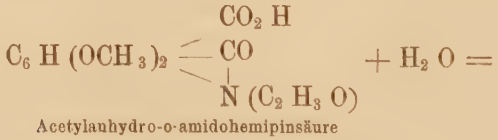
Zur Abspaltung der Acetylgruppe wurde die Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure kurze Zeit mit Alkali erwärmt; sie ging schnell in Lösung über und beim Ansäuern der letztern fiel auch eine der Azoopiansäure äusserlich recht ähnlich sehende, in kaltem Wasser schwer lösliche Säure aus. Sie lässt sich aus Wasser oder verdünntem Alkohol umkristallisieren und kommt dabei in hübschen, farblosen Nadeln heraus, die sich beim Erwärmen auf 150° gelb färben und bei 160—170° unter Schmelzen und lebhafter Gasentwicklung zersetzen. Die Säure gab sich dadurch als

verschieden von der Anhydro-o-amidohemipinsäure zu erkennen. Die Analyse ergab:

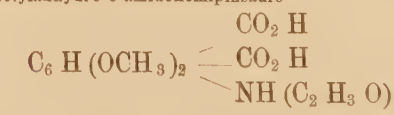
0,1855 g lufttrockne Substanz gaben
0,3293 g $CO_2$ = 0,0898 g C
und 0,0893 g $H_2O$ = 0,099 g H;

| gefunden: | ber. f. $C_{12}H_{13}NO_7 + H_2O$: |
|---|---|
| C 48,18 % | 47,84 % |
| H 5,32 % | 4,98 %. |

Die Säure erwies sich mithin als eine Acetylamidohemipinsäure; ihre Kristalle enthalten ein Molekül Wasser, das sich allerdings nicht austreiben lässt, ohne dass die Substanz teilweise eine weiter unten beschriebene Zersetzung erleidet. Die Lösungen der Acetyl-o-amidohemipinsäure fluorescieren im Gegensatz zu denen der Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure nicht; man hat hieran ein Kennzeichen für den Übergang der letztern in erstere Verbindung und kann damit leicht konstatieren, dass dieser Übergang schon bei der Auflösung der Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure in verdünntem, kaltem Alkali stattfindet. Aus der Acetylanhydro-o amidohemipinsäure bildet sich die Acetylamidohemipinsäure durch Wasseraufnahme seitens der anhydrisch gebundenen Orthosubstituenten nach folgender Gleichung:



Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure



Acetyl-o-amidohemipinsäure

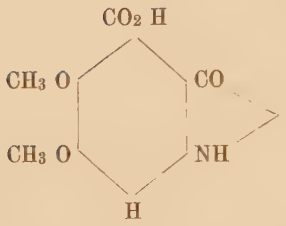
Es geht hieraus hervor, dass die Acetylgruppe in der Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure sehr fest gebunden ist; auch längeres Erwärmen dieser Säure mit konzentrierter Schwefelsäure im Wasserbade treibt die Acetylgruppe nicht

aus. Bei höheren Temperaturen tritt tiefgehende Zersetzung der Substanz ein; die Hoffnung, dass es uns gelingen würde, auf diesem Wege die Rückverwandlung der Amidohemipinsäure in Anhydro-o-amidohemipinsäure durch Wasserabspaltung zu erreichen, ging mithin nicht in Erfüllung.

Wir machten jedoch noch eine wichtige Beobachtung, die das gegenseitige Verhältnis der o-Amidohemipinsäure zur Anhydro-o-amidohemipinsäure in schöner Weise klarstellt. Erhitzt man nämlich die Acetylamidohemipinsäure auf 125°, so nimmt diese ursprünglich farblose Substanz, indem sie tagelang fortwährend Wasser verliert, allmählich eine citronengelbe Farbe an, welche von der Bildung von Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure herrührt. Durch Umkristallisieren aus Benzol, in dem die unveränderte Acetylamidohemipinsäure weit schwerer löslich ist, gelang es uns, die gebildete Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure völlig rein zu gewinnen. Letztere entsteht dabei in einer der obigen Gleichung gerade entgegengesetzten Richtung durch Wasserabspaltung. Jene innere Kondensation, die wir vergeblich bei der Amidohemipinsäure auszuführen suchten, lässt sich daher bei der Acetyl-o-amidohemipinsäure sehr leicht durch einfaches Erwärmen zustande bringen.

---

Durch die vorliegenden Untersuchungen wird die Konstitution der Azoopiansäure mit Sicherheit festgestellt; sie ist nicht, wie Prinz annahm, eine wirkliche Azoopiansäure, sondern eine Anhydro-o-amidohemipinsäure. Ihre Überführung in die Orthoamidohemipinsäure, die Umwandlung der letzteren in die Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure und die leichte Überführbarkeit dieser Säure und der Acetylamidohemipinsäure in einander bestätigten die von Herrn Prof. Liebermann aufgestellte Konstitutionsformel:




auf das Glänzendste.

Auch die Frage nach der nähern Konstitution der Anhydro-o-amidohemipinsäure, ob ihr nämlich die Lactamform:

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H) < \begin{matrix} NH \\ | \\ CO \end{matrix}$$

oder die Lactimform:

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H) < \begin{matrix} N \\ \| \\ C.(OH) \end{matrix}$$

zukommt, kann man mit ziemlicher Sicherheit beantworten. Die überaus feste Bindung der Acetylgruppe in der Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure spricht entschieden dafür, dass das Acetyl an Stickstoff und nicht an Sauerstoff gebunden ist, dass mithin die Acetylanhydro-o-amidohemipinsäure folgende Formel besitzt:

$$C_6H(OCH_3)_2(CO_2H) < \begin{matrix} N.(C_2H_3O). \\ | \\ CO \end{matrix}$$

Vor allem aber ist bei dieser Konstitution der Übergang in die Acetyl-o-amidohemipinsäure leicht verständlich, während man bei Annahme der Lactimform eine Atomumlagerung voraussetzen müsste.

Es liegt daher in der Anhydro-o-amidohemipinsäure ein Analogon zum Anthranil vor; wie bei dessen Bildung durch Reduktion des o-Nitrobenzaldehyds die merkwürdige Kondensation zwischen den beiden Orthosubstituenten stattfindet, so bildet sich also auch bei der Reduktion der Nitroopiansäure jener eigentümliche viergliedrige Ring. Mit Recht kann man daher die Erwartung aussprechen,

dass alle aromatischen Verbindungen, die eine Nitrogruppe und eine Aldehydgruppe in der Orthostellung zu einander enthalten, bei ihrer Reduktion mit Zinn oder Zinnchlorür und Salzsäure substituierte Anthranile liefern, die als Anhydride der entsprechenden Amidocarbonsäuren aufzufassen sind.

---

Vorstehende Untersuchung habe ich auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. C. Liebermann in dem unter seiner Leitung stehenden Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, diesem meinem hochverehrten Lehrer für die Anregung zu dieser Arbeit und für die mir in wohlwollender Weise erteilten wertvollen Ratschläge auch an dieser Stelle meinen wärmsten und aufrichtigsten Dank auszusprechen.